



Maestría en Ciencias Biológicas, opción Genética

Programa de Desarrollo de Ciencias Básicas

ANÁLISIS DE DATOS DE GENOTIPADO MASIVO DE SNP PARA EL MANEJO GENÉTICO DE LOS RODEOS DE BOVINO CRIOLLO URUGUAYO

Lic. Germán Federico Abad Njerš

Orientadora: Lic. Eileen Armstrong (MSc, PhD)

Co-Orientador: Lic. Eugenio Jara (MSc, PhD)

Montevideo, agosto de 2024

*Dígame usted, compañero,
Y conteste con prudencia,
Cuál es la mansa presencia
Que puebla nuestras praderas,
Y en melancólica espera
Con abnegada paciencia,
Nos da alimento y abrigo,
Fingiendo indiferencia.*

Payada de la vaca,
Les Luthier, 1979

Agradecimientos

Muchas son las personas que me han acompañado durante este proceso, a todas ellas les agradezco de corazón, pero especialmente quiero agradecerle:

a mis orientadores, Eileen Armstrong y Eugenio Jara, que me han guiado en este proceso respetando mis tiempos, valorando cada paso y nutriéndome con sus consejos y experiencias, las enseñanzas que me llevo de este tiempo me van a acompañar siempre;

a Hugo Naya, por su compromiso como co-orientador al inicio de la tesis, por abrirme las puertas de la UBI y por sus aportes como consultor a lo largo de todo este proceso; al tribunal, por enriquecer este trabajo con sus aportes y comentarios;

a mi familia y mis compañeros de trabajo, que me acompañaron en cada paso;

a Sandra y mis compañeras de Micología, su apoyo en la última etapa de la maestría fue fundamental para llegar a esta instancia;

a mi psicóloga Yessica Negreira, por escucharme y aconsejarme desde hace años, porque su ayuda y soporte han sido claves en todo este proceso;

a Gina, Inés, Pablo y Venancio, que son amigos, colegas, y confesores, que lo saben todo, que siempre están para compartir, discutir, debatir y practicar nuestras presentaciones, por sus consejos y su cariño; con ellos empecé a recorrer el camino de la academia y con ellos elijo seguir recorriéndolo, son mi inspiración y me enorgullece compartir este logro con ellos;

a Vero, por todo.

Agosto, 2024

Financiación e instituciones participantes

Esta tesis se realizó en el marco del proyecto “Genotipado de alta densidad en bovinos Criollo Uruguayo como herramienta para el manejo genético de los rodeos” (FMV_1_2019_1_156176) de la Agencia Nacional de Investigación e Innovación, responsable Eileen Armstrong, con apoyo de la FAO/IAEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture. Otras instituciones participantes fueron la Facultad de Veterinaria, el Instituto Pasteur de Montevideo y la Facultad de Ciencias, a través del Programa de Desarrollo de Ciencias Básicas. Agradecemos también al Servicio de Parques del Ejército (SEPAE), por su constante trabajo y dedicación; y a los Ing. Agr. Joaquín Damboriarena e Inca Damboriarena, de la estancia San Joaquín en Cerro Largo, por su hospitalidad, apoyo y colaboración.

Contenido

Agradecimientos	3
Financiación e instituciones participantes	4
Contenido	5
Índice de tablas y figuras.....	7
Resumen.....	8
Introducción	10
Evolución de los bovinos, domesticación y dispersión antropogénica	11
Bovino Criollo americano	12
Bovino Criollo Uruguayo.....	13
Evaluación de los recursos genéticos en animales domésticos.	14
Marcadores moleculares	15
Parámetros estimados en la evaluación genética de las poblaciones	17
Motivación.....	24
Objetivo general.....	24
Objetivos específicos	24
Hipótesis.....	25
Materiales y Métodos	25
Muestreo	25
Genotipado y control de calidad	25
Análisis de la identidad de BCU	27
Parámetros poblacionales	27
Desequilibrio de ligamiento	28
Tamaño efectivo poblacional.....	28
Heterocigosidad	28
Riqueza alélica.....	28
Parentesco	28

Series de Homocigosidad.....	29
Coeficientes de endogamia	29
Resultados y discusión	30
Identidad del bovino Criollo Uruguayo	30
Parámetros poblacionales de BCU	35
Desequilibrio de ligamiento	35
Tamaño efectivo poblacional.....	36
Heterocigosidad	38
Riqueza alélica.....	39
Parentesco	40
Series de homocigosidad	41
Coeficientes de endogamia	47
Discusión general.....	49
Conclusiones	51
Bibliografía	52
Anexos	67

Índice de tablas y figuras

Tabla 1: Animales incluidos en el estudio	26
Tabla 2: F_{ST} pareado entre BCU y razas comerciales.....	¡Error! Marcador no definido.4
Tabla 3: Parámetros poblacionales	35
Tabla 4: Tamaño efectivo poblacional actual	37
Tabla 5: Conteo y porcentaje de ROH por categoría	41
Tabla 6: Detalle de los ROH por autosoma por población	43
Tabla 7: Coeficientes de endogamia por población.....	47
Figura 1: Dendrograma de muestras de <i>Bos taurus</i> y <i>B. indicus</i>	31
Figura 2: Dendrograma de muestras de <i>Bos taurus</i>	32
Figura 3: PCA de muestras de <i>Bos taurus</i>	33
Figura 4: Composición genética de las muestras de <i>Bos taurus</i>	33
Figura 5: Decaimiento del ligamiento en función de la distancia	36
Figura 6: Tamaño efectivo poblacional histórico	38
Figura 7: Dendrograma y mapa de calor de parentesco.....	40
Figura 8: Distribución de ROH por categoría y población	42
Figura 9: Conteo y porcentaje de cobertura de ROH por cromosoma	46

Análisis de datos de genotipado masivo de SNP para el manejo genético de los rodeos de bovino Criollo Uruguayo

Resumen

La conservación de los recursos genéticos para su uso sostenible requiere de su estudio y evaluación. El bovino Criollo Uruguayo (BCU) es una de las razas criollas distribuidas más al sur del continente. Posee gran diversidad genética y fenotípica y filogenéticamente está relacionado con el Criollo Argentino, el Criollo Argentino Patagónico y el Caracú de Brasil. Hasta hace tres años no había más de 600 animales en todo el país, ubicados en dos rodeos: la reserva de San Miguel (N = 525) y un productor privado en Cerro Largo (Estancia San Joaquín, N = 62). Actualmente existen otros 400 animales más propiedad de productores particulares. Estudios previos con marcadores moleculares se han centrado en la población de San Miguel y han encontrado baja introgresión genética, alta heterocigosidad y valores de endogamia cercanos a cero, con un leve déficit de homocigotas. Se evaluaron las dos poblaciones principales de BCU mediante un *chip* de genotipado masivo de densidad media. Se las comparó con razas comerciales presentes en el país para determinar su identidad y estructura genética, y evaluar el estado genético en que se encuentran. Se evaluó el desequilibrio de ligamiento, tamaño efectivo poblacional, heterocigosis y riqueza alélica. Se midió la endogamia de las poblaciones en base al exceso de homocigotas, a la matriz de relaciones genómicas y a las series de homocigosis. BCU se mantuvo genéticamente separada de las razas comerciales con las que se la comparó. Las poblaciones presentaron bajo desequilibrio de ligamiento, medio a bajo tamaño efectivo poblacional, heterocigosidad media a alta, alta riqueza alélica y bajo nivel de parentesco. La mayor concentración de ROH fue para segmentos de 4 a 8 y de 8 a 16 Mb, que es coherente con la fundación de las poblaciones. Los estadísticos F de endogamia indicaron que la endogamia es cercana a cero, con un leve exceso de heterocigosis. Los F calculados por los distintos métodos se correlacionaron positivamente, aunque en distinta magnitud. Los niveles de endogamia reportados se condicen con lo reportado previamente para la raza BCU y otras razas criollas y razas locales europeas y africanas. El bajo nivel de endogamia y medio a bajo Ne sugieren que la variabilidad de la población original era alta y que el efecto Wahlund no se disipó todavía. Si bien el nivel de variabilidad genética es medio a alto

y la endogamia es baja, por su pequeño tamaño poblacional la raza se encontraría en peligro de extinción, y se incentiva a continuar los esfuerzos de caracterización, manejo y conservación de la raza. El genotipado masivo de densidad media resultó ser una herramienta efectiva para la evaluación de las poblaciones de BCU analizadas.

Palabras clave: recursos genéticos ganaderos; bovino Criollo Uruguayo; genética de poblaciones; genotipado masivo; conservación.

Introducción

La biodiversidad para la alimentación y la agricultura es la diversidad de plantas, animales y microorganismos a nivel genético, de especies y de ecosistemas, presentes en los sistemas de producción agrícola, ganadera, forestal y acuática y en sus alrededores (Bélanger y Pilling, 2019). Los recursos zoogenéticos para la alimentación y la agricultura constituyen el patrimonio biológico primario para el fomento de la ganadería y son fundamentales para la seguridad alimentaria, nutrición, estilo de vida de las sociedades y la productividad, resiliencia y adaptabilidad de los sistemas de producción agrícolas, ganaderos, forestales, pesqueros y la acuicultura, pero hacen falta políticas públicas que faciliten el establecimiento a largo plazo de programas de mejoramiento animal, que integren a los productores locales y sus conocimientos (Pilling et al., 2020). Se estima que de las 17400 especies de aves y mamíferos existentes sólo se han domesticado 40, y de esas 40 especies sólo ocho aportan más del 95% del suministro de alimentos de origen pecuario para el consumo humano. En 2021, de un total de 8771 razas de aves y mamíferos usadas para la alimentación y la agricultura, 2281 están en riesgo de extinción y 619 están extintas. En lo que respecta al ganado bovino, casi el 60 % de las razas que se crían en los países de las Américas y el Caribe son Criollas, aunque representan una pequeña fracción de los animales en producción, que son en su mayoría de razas desarrolladas con fines específicos (FAO, 2024). La información sobre el estado de la mayoría de las razas criollas es escasa o nula, y casi la mitad de las razas de las que existe información actualizada están en peligro de extinción debido a los cambios en los sistemas y objetivos de producción (Ginja et al., 2019; Parra Cortes et al., 2021). El plan de acción mundial sobre los recursos zoogenéticos de la FAO (2007) tiene cuatro áreas estratégicas prioritarias: 1) la caracterización, inventario y seguimiento, para guiar la toma de decisiones de la gestión de la diversidad zoogenética; 2) la utilización sostenible, para garantizar un uso óptimo de los recursos zoogenéticos en la mejora de los medios de vida; 3) la conservación, para controlar la erosión genética de los recursos ganaderos y no incrementarla para las futuras generaciones; y 4) las políticas, las instituciones y la creación de capacidad, que se precisan para la gestión de los recursos zoogenéticos.

Evolución de los bovinos, domesticación y dispersión antropogénica

La domesticación de animales y plantas fue el proceso que permitió la revolución neolítica y el pasaje de un estilo de vida nómada a uno sedentario. Fue un proceso co-evolutivo que llevó a los humanos a expandirse y adaptarse a nuevos territorios (Larson y Burger, 2013; Larson y Fuller, 2014; Sadowski, 2019). La domesticación de mamíferos grandes como la tribu Bovini proveyó al *Homo sapiens* de carne, leche, cuero, transporte y fuerza de carga (Zhang et al., 2020). El proceso de domesticación del género *Bos* comenzó en Oriente Próximo, en la región del Levante del Mediterráneo, aproximadamente 10000 años atrás, en un proceso mediado por una población de aproximadamente 80 hembras de *Bos primigenius* (Verdugo et al., 2019). El proceso continuó con una serie de expansiones y movimientos mediados por los aumentos poblacionales y migraciones de los humanos, que llevaron al contacto con tribus de uros salvajes en Europa y África, y posteriormente con cebuinos provenientes del valle de la India (Bollongino et al., 2012; Hongo et al., 2009; Scheu et al., 2015; Troy et al., 2001; Verdugo et al., 2019). Zhang et al. (2020) destacan nueve movimientos poblacionales que dieron a estas especies amplia distribución global, y se tradujo en una gran diversidad de razas y adaptaciones al medio: 1) la colonización neolítica de Europa (6000-4000 a. C.), que permite la introgresión con uros locales y el desarrollo de las especies que están presentes desde el medioevo y hasta el siglo XVIII; 2) la reintrogresión a África a partir del 4800 a. C., permitiendo influencia de uros y cebúes; 3) la migración hacia el este en Eurasia, llegando a Siberia y el este asiático y permitiendo la adaptabilidad al frío y climas extremos (3000-2000 a. C.); 4) a partir del 3200 a. C. la migración de cebuinos hacia el oeste desde el valle de la India a la medialuna fértil, impulsada por el cambio climático; 5) desde el 2000 a. C. y hasta el siglo VIII d. C. el ingreso del cebú a África, impulsado por la conquista islámica que permitió la hibridación de taurinos y cebuinos, aumentando la productividad y resistencia a enfermedades; 6) la migración al este desde el valle de la India después del 1000 a. C., ingresando el cebú a China e Indochina, permitiendo una nueva hibridación con taurinos; 7) el ingreso del cebú a Indonesia en el siglo V; 8) la llegada de bovinos taurinos a América desde Europa y África a partir de 1492, después a Australia y Nueva Zelanda, y el ingreso de cebuinos por Brasil, que luego se dispersaron por América; y 9) a partir de los siglos XIX y XX se da la gran dispersión de las razas productivas modernas, desarrolladas principalmente

en Europa y con fines productivos específicos, además del desarrollo de híbridos, con fuerte selección artificial, intensificada por las herramientas genómicas desarrolladas en la segunda mitad del siglo XX y principios del XXI.

Bovino Criollo americano

Las razas criollas de bovinos se distribuyen desde el sur de la Patagonia argentina hasta el sur de los Estados Unidos, y están presentes en todos los biomas americanos. Son poseedoras de una gran diversidad y marcada identidad genética, producto de la variada procedencia de las razas originales y las distintas contribuciones a lo largo de la historia, su gran adaptabilidad a los distintos climas de América y 500 años de evolución bajo selección natural y deriva genética (Pitt et al., 2018). Son descendientes de razas ibéricas antiguas, principalmente de Portugal y el sur de España, y presentan marcadores genéticos asociados a razas del norte de África, razas británicas con fuerte selección artificial, y de razas cebuinas en regiones tropicales (Ginja et al., 2019; Martínez et al., 2012). Como características fenotípicas generales se destacan la mansedumbre, presencia de cuernos, piel pigmentada, inserción alta de la cola (relacionado con la facilidad de parto), alta tasa de fertilidad, toros sexualmente muy activos, gran habilidad materna, partos normales con terneros fuertes al nacer, longevidad y alto vigor híbrido en cruzamientos con otras razas (Primo, 1992).

Los primeros bovinos fueron introducidos a América con el segundo viaje de Cristóbal Colón en 1492, y para 1524 ya estaban presentes en toda América del Sur. Fueron fundamentales en el proceso de conquista y colonización, y la distribución regional de la variabilidad genética que presentan sigue las principales rutas de acceso y dispersión utilizadas en la invasión europea al continente (Ginja et al., 2019; Martínez et al., 2012; Primo, 1992). Al Virreinato del Río de la Plata llegaron a mediados del siglo XVI desde el Virreinato del Perú, la costa oeste del continente, a través de la cordillera y desde el sur de Brasil. Concretamente a la Banda Oriental son introducidos por Hernandarias sobre el año 1611 y sobre el 1620 se instalan en Uruguay las misiones jesuíticas con sus Vaquerías del Sur, que comienzan a criar el ganado de forma semi-silvestre (Primo, 1992). El paso de las generaciones con casi nula introgresión genética por 400 años y la plasticidad de esta especie permitió la adaptación de los bovinos a estas latitudes, desarrollando gran rusticidad y resiliencia, y conformando la raza Criollo Uruguayo.

Bovino Criollo Uruguayo

El bovino Criollo Uruguayo (BCU) es una de las razas criollas distribuidas más al sur del continente. Filogenéticamente está relacionado con el Criollo Argentino, el Criollo Argentino Patagónico y el Caracú de Brasil (Delgado et al., 2011; Ginja et al., 2019; Marcuzzi et al., 2024; Martínez et al., 2012). Fue explotado como un recurso natural más y fue la base de la ganadería nacional por más de tres siglos, hasta la llegada de las razas británicas y el alambrado de los campos hacia fines del siglo XIX. Las poblaciones de ganado criollo se vieron afectadas por estos cambios y comenzaron a declinar, replegándose a zonas más agrestes y menos aptas para la cría de las nuevas razas de ganado. En las décadas de 1930 y 1940, Don Horacio Arredondo restauró la fortaleza de Santa Teresa y el fuerte de San Miguel (Rocha) y reunió 25 vacas, dos toros y ocho terneros (35 animales puros) para formar la reserva de bovino Criollo Uruguayo de San Miguel. La población se ha mantenido en aislamiento reproductivo desde su fundación, recibiendo un manejo mínimo (Armstrong et al., 2013; Armstrong y Postiglioni, 2010).

Hasta hace tres años no había más de 600 animales en todo el país, ubicados en dos rodeos: la reserva de San Miguel (N = 525; 33°41' latitud Sur, 53°27' longitud Oeste) y un productor privado en Aceguá, Cerro Largo (Estancia San Joaquín, N = 62; 31°52' latitud Sur, 54°10' longitud Oeste). No se llevan registros genealógicos en ninguno de los dos rodeos ni se ha detectado flujo génico entre ellos; sin embargo, existen planes de colaboración en el manejo y recientemente se creó un banco de semen de la raza (Armstrong et al., 2022). Actualmente, además de los dos rodeos mencionados, existen otros 400 animales más propiedad de productores particulares, fruto de la venta y posterior cría de animales desde San Miguel en los últimos años. Este proceso reciente de expansión es fruto de un creciente interés en la raza, principalmente generado por la preocupación de los productores por eventos de escasez de alimentos y agua, además de la lucha contra los parásitos (principalmente la garrapata), que los ha urgido a buscar razas más resistentes y rústicas. Existe la Asociación de Criadores de Bovino Criollo Uruguayo, acreditada ante la Asociación Rural del Uruguay, y recientemente se creó la Fundación Bovino Criollo Uruguayo, con el objetivo de estudiar, conservar y utilizar racionalmente este recurso genético, cuyas características pueden ser muy valiosas para afrontar problemas actuales de la ganadería.

El Criollo Uruguayo posee gran diversidad genética y fenotípica (ver anexos). Se trata de animales longilíneos, angulosos y descarnados, con pelvis ancha, cuernos en forma de lira y marcado dimorfismo sexual. Presentan todas las pigmentaciones de capas que existen en *Bos taurus* y gran uniformidad en la coloración de mucosas y pezuñas (Armstrong y Postiglioni, 2010). Hasta ahora, los estudios que han analizado la variabilidad genética de BCU han caracterizado a la población de San Miguel mediante marcadores moleculares RAPD (Postiglioni et al., 2002; Rincón et al., 2000), marcadores asociados a la calidad de carne y leche (Armstrong et al., 2011, 2021; Postiglioni et al., 2002; Rincón et al., 2006), marcadores inmunológicos (Postiglioni et al., 2002) y fundamentalmente con marcadores microsatélites neutros (Armstrong et al., 2013; Delgado et al., 2011; Ginja et al., 2019; Martínez et al., 2012). Recientemente se reportó la variabilidad genética de BCU con SNP por primera vez (Marcuzzi et al., 2024). Los trabajos mencionados han determinado baja introgresión genética de otras razas, alta heterocigosidad y valores de endogamia cercanos a cero, con un leve déficit de homocigotas.

Evaluación de los recursos genéticos en animales domésticos.

La conservación de los recursos genéticos para su explotación requiere de su estudio y evaluación. El análisis genético poblacional es fundamental, ya que los genes y sus alelos son el componente heredable principal de la diversidad biológica. La diversidad genética puede afectar la productividad, crecimiento y estabilidad de las poblaciones y su interacción con la comunidad (Hughes et al., 2008). La disminución del número de animales reproductores en una población puede generar una reducción de la diversidad genética y el consiguiente aumento de la endogamia. Por la historia de las razas criollas, y en particular el desplazamiento productivo que tuvieron debido a la introducción de razas especializadas, suele tratarse de poblaciones pequeñas con gran riesgo a la depresión por endogamia y extinción (Mastrangelo et al., 2016). Más allá de entender el efecto que tienen los alelos particulares sobre la adaptabilidad de los individuos, la caracterización genética y la evaluación poblacional permiten entender cómo operan las presiones evolutivas y el azar en la adaptabilidad de una población a un nicho ecológico.

Marcadores moleculares

La caracterización genética se realiza mediante marcadores moleculares. Los microsatélites (SSR) se caracterizan por ser altamente polimórficos, y se suelen seleccionar los que presentan mayor número de alelos en la muestra estudiada, ya que son los que brindan mayor información. Los SSR fueron la clave para el desarrollo de la genética de poblaciones a nivel molecular, y dominaron los estudios de diversidad genética en animales domésticos de fines del siglo XX y principios del siglo XXI. Sin embargo, el análisis de polimorfismos de nucleótido simple (SNP) adquirió mayor relevancia desde el 2015 (Cortes et al., 2022; Olschewsky y Hinrichs, 2021), fundamentalmente por ser menos costosos y fáciles de analizar, y por su elevada abundancia en el genoma de los animales domésticos (Eusebi et al., 2019). Los estudios con SNP se caracterizan por examinar miles de marcadores bialélicos con una ubicación más ecuánime en el genoma que los microsatélites, tanto en regiones génicas como intergénicas (Yaro et al., 2017), y se convirtieron en una herramienta fundamental para la evaluación y utilización de los recursos genéticos, tanto para la conservación como para el mejoramiento (Ablondi et al., 2022; Biscarini et al., 2020; Booker et al., 2017; Da Fonseca et al., 2019; Dixit et al., 2020; Ferenčaković et al., 2013; Keller et al., 2011; S. Kim et al., 2018; Mézáros et al., 2015; Sermyagin et al., 2018; Upadhyay et al., 2019). Por su distribución homogénea en el genoma, su alta densidad de cobertura y su fácil obtención, fue posible el desarrollo de *chips* de genotipado masivo, que permitieron desarrollar técnicas de caracterización modernas, como la selección genómica, con las que evaluaciones que antes requerían observar el desarrollo fenotípico de toda la progenie y dependían de la edad y el sexo de los organismos para seleccionar las características deseadas, ahora pueden hacerse tan pronto como el individuo nace y se extrae su ADN, independientemente de su sexo (VanRaden, 2008). La evaluación de marcadores asociados a ciertas características de interés permitió identificar los genes implicados de dichas características y seleccionar individuos portadores de los alelos responsables de los fenotipos deseados. El análisis de marcadores SNP permitió además describir más al detalle las poblaciones, cuantificar los niveles de desequilibrio de ligamiento, analizar los niveles de parentesco en ausencia de información genealógica, precisar el tamaño efectivo poblacional y desarrollar nuevos parámetros poblacionales, contribuyendo así

a los objetivos de conservación (Cortes et al., 2022; Olschewsky y Hinrichs, 2021; Yaro et al., 2017).

Es de esperar que los mismos parámetros evaluados en SSR y en SNP den resultados netos diferentes, por la diferente naturaleza de estos marcadores; la pregunta es si estos resultados son equivalentes y cuál es preferible a la hora de hacer una evaluación. Varios autores han comparado el desempeño de los dos tipos de marcadores, encontrando que su utilización puede ser equivalente en la evaluación de poblaciones de organismos modelo, silvestres y domésticos (Álvarez et al., 2021; Coates et al., 2009; Fischer et al., 2017; Laoun et al., 2020; Miller et al., 2014; Tsykun et al., 2017; Zimmerman et al., 2020). Los estudios encuentran alta correlación entre los resultados obtenidos con ambos tipos de marcadores, tanto para la evaluación de la diversidad como para la diferenciación genética de las poblaciones, y esta correlación aumenta a medida que aumenta el número de marcadores. Ambos tipos pueden ser usados para caracterizar poblaciones naturales y estudiar la segregación en pedigríes (Coates et al., 2009; Miller et al., 2014), o para detectar estructuras genéticas débiles (Tsykun et al., 2017; Zimmerman et al., 2020). El uso de SSR sigue siendo recomendado como alternativa de aproximación primaria al análisis de la diversidad y diferenciación, principalmente para laboratorios establecidos que ya cuentan con la infraestructura necesaria (Álvarez et al., 2021; Laoun et al., 2020; Zimmerman et al., 2020). Sin embargo, los resultados pueden verse afectados por el alto grado de polimorfismo, la tasa de mutación y la baja definición cuando se los compara con los resultados obtenidos con SNP, que tienen menor mutabilidad y polimorfismo, y mayor precisión, dada su alta frecuencia en el genoma y la rápida escalabilidad a mayor número de marcadores (Coates et al., 2009; Fischer et al., 2017; Miller et al., 2014). Además, los SNP tienen intervalos de confianza más estrechos para medidas de diversidad que permiten distinguir entre poblaciones, mejor capacidad de segregación de los individuos, y al distribuirse en regiones génicas, la capacidad de detectar adaptaciones locales e historias evolutivas (Tsykun et al., 2017; Zimmerman et al., 2020). Esto se acentúa cuando se evalúan especies domésticas de interés comercial, como los bovinos, en donde se han identificado más SNP y contamos con más información previa (Álvarez et al., 2021). Resulta entonces clave la complementación de ambos marcadores en los estudios de diversidad y diferenciación genética de las poblaciones, tanto en el caso de especies silvestres

como en el caso de especies domesticadas, y por ende en especies domesticadas que han atravesado procesos de asilvestramiento como los bovinos criollos.

Parámetros estimados en la evaluación genética de las poblaciones

La evaluación poblacional se lleva adelante mediante la estimación de diferentes parámetros poblacionales, que permiten conocer la variabilidad y la historia evolutiva de las poblaciones.

Desequilibrio de ligamiento

El ligamiento se produce cuando no ocurre recombinación entre dos loci y genera que las frecuencias de los alelos de los loci no alcancen el equilibrio cuando se analizan independientemente. Es un fenómeno que en poblaciones panmícticas depende de la distancia entre los loci, y su intensidad disminuye a medida que aumenta la distancia entre ellos. En poblaciones que no presentan apareamientos al azar las frecuencias alélicas tienden a fijarse, y loci más distantes (incluso en cromosomas diferentes) pueden aparecer como ligados, porque la recombinación no produce variabilidad; a la correlación estadística en la frecuencia de los alelos de loci ligados se la conoce como desequilibrio de ligamiento (Blasco, 2021; Caballero, 2020). A través del análisis del desequilibrio de ligamiento se pueden estudiar los efectos de la deriva genética, la estructura de las poblaciones y la consanguinidad, detectar huellas de selección, eventos de pérdida abrupta de la variabilidad (cuellos de botella), estimar la edad de los alelos y realizar mapeos genéticos (Slatkin, 2008).

Tamaño efectivo poblacional

El número o tamaño efectivo poblacional es un estadístico basado en la endogamia. Se define como el número de individuos reproductivos de una población panmíctica ideal que produce el nivel de consanguinidad observado en la población (Blasco, 2021; Caballero, 2020). En general el tamaño efectivo poblacional es menor al número de individuos de la población o la muestra evaluada (Naya et al., 2024). Esto es especialmente notable en poblaciones de animales de producción debido a la fuerte presión selectiva, la alta consanguinidad, el solapamiento de generaciones y la diferencia entre el número de machos y hembras reproductores.

Heterocigosidad

La heterocigosidad es la frecuencia con la que encontramos loci con dos alelos distintos en una población. Su complemento, la homocigosidad, es la frecuencia con que encontramos loci con los dos alelos iguales, y está muy relacionada con la endogamia y la pérdida de variabilidad. La heterocigosidad se evalúa en base a las frecuencias alélicas de cada locus, y se definen dos heterocigosidades: la observada (frecuencia de heterocigotas de la muestra), y la esperada (frecuencia teórica que se obtendría si los apareamientos de alelos de cada locus fueran al azar; Blasco, 2021; Caballero, 2020):

$$H_o = \frac{H}{n} \qquad H_e = 2pq$$

donde H es el número de individuos heterocigotas para un locus y n el tamaño de la muestra, y p y q son las frecuencias de los alelos del locus en cuestión. Si las frecuencias H_o y H_e son iguales se dice que la población está en equilibrio; si la frecuencia esperada es mayor que la observada la población se encuentra en déficit de heterocigotas, y la población presentará valores positivos de endogamia, en cambio si la frecuencia esperada es menor que la observada, la población presenta exceso de heterocigotas y su endogamia será negativa. Se trata de indicadores buenos para determinar la diversidad y estructura genética de una población, pero en general desestiman el efecto de alelos de baja frecuencia (Xu et al., 2019). La heterocigosidad es uno de los indicadores más utilizados para evaluar genéticamente las poblaciones y se puede evaluar en uno o varios loci para toda la población, o para la colección de loci de un individuo, obteniendo un indicador de heterocigosis individual.

Riqueza alélica

Una forma de considerar a los alelos raros o de baja frecuencia es estimar la riqueza alélica. Esta se define como el número de alelos distintos para un locus, independientemente de su frecuencia (Caballero, 2020). Su cálculo se basa en el método de rarefacción de Hurlbert (1971), propuesto originalmente para calcular el índice de riqueza de especies en muestras desbalanceadas, y fue adaptado por El Mousadik y Petit (1996), que la definen para un locus como el número de alelos diferentes encontrados cuando se examinan n genes en ese locus, en una muestra de tamaño fijo. Es una medida directa de la diversidad genética y en función de la diversidad de alelos y no de sus frecuencias, lo que la convierte en el estimador más simple y menos ambiguo para

la exploración genética y la conservación (El Mousadik y Petit, 1996; Marshall y Brown, 1975). Asimismo, mientras que las heterocigosidades se relacionan con la adaptabilidad a corto plazo, la riqueza alélica nos muestra las posibilidades de adaptación a largo plazo que tienen las poblaciones (Caballero y García-Dorado, 2013). Los alelos de baja frecuencia definen la variabilidad genética y pueden brindar ventajas adaptativas a las poblaciones, por lo que son, en última instancia, el foco principal de los esfuerzos de conservación.

Parentesco

Una estrategia para mitigar los efectos de la endogamia en poblaciones cerradas como las de BCU es analizar el parentesco de los individuos y dirigir los cruzamientos para maximizar la heterocigosidad. El coeficiente de parentesco es la probabilidad de que dos alelos tomados de dos individuos diferentes sean idénticos por ascendencia, y se relaciona directamente con el coeficiente de endogamia, dado que el coeficiente de parentesco de dos individuos será el coeficiente de endogamia de su descendencia (Blasco, 2021). En poblaciones naturales o de las cuales no se tienen registros de pedigrí se puede estimar el parentesco con fidelidad a partir del análisis de SNP. VanRaden (2008) propone un método para calcular el parentesco basado en una matriz M de conteo del efecto génico de cada marcador y la matriz P de frecuencias del alelo mínimo de cada locus de la generación inicial, previo a la selección. De sustraer P a M se obtiene la matriz Z de efectos de los genotipos centrados ($E(Z)=0$). Al sustraer P ponderamos la presencia de alelos raros, que tendrán un aporte mayor al parentesco si están en homocigosis. La matriz de relación genómica G (análoga a la matriz de parentesco numérico basada en pedigríes) se obtiene del producto de la matriz Z por su transpuesta, dividida la sumatoria de las frecuencias de heterocigotas esperadas por locus:

$$G = \frac{Z \cdot Z'}{2 \sum_{i=1}^n p_i (1 - p_i)}$$

donde $Z = M - P$ es la matriz de genotipos centrados, Z' es la transpuesta de Z , M es la matriz de genotipos original, P es la matriz de frecuencias alélicas esperadas, y p_i es la frecuencia alélica mínima del i -ésimo SNP. Los elementos de la diagonal de la matriz G son un indicador de la homocigosidad de los individuos.

Series de Homocigosidad

Las series de homocigosidad (ROH, por sus siglas en inglés) son regiones continuas de SNP en homocigosis generadas por autocigosis. Ocurren cuando un individuo hereda el mismo haplotipo de sus dos padres (Gibson et al., 2006; Kirin et al., 2010). En general, debido al efecto fundador, las poblaciones recientes tendrán ROH largos, que se irán acortando con el paso de las generaciones por efecto de la mutación y la recombinación (Howrigan et al., 2011; Purfield et al., 2012). Cuando las poblaciones se mantienen cerradas, sin embargo, la endogamia aumenta, la deriva fija alelos y la recombinación no introduce variabilidad, por lo que los ROH tenderán a mantener o aumentar su extensión y frecuencia. Así la colección de largos de ROH en una población nos permite detectar eventos de coascendencia antiguos y recientes, y estimar la endogamia en términos de la historia de la población (Ferenčaković et al., 2012). El largo esperado de un segmento autocigota sigue una distribución exponencial con una media de $\frac{1}{2} * 1/g$ Morgans (M), siendo g el número de generaciones desde el ancestro común, entonces el largo de un segmento autocigota de la descendencia de dos hermanos será 25 cM ($\frac{1}{2} * (1/g=2)$), si el ancestro está a 50 generaciones entonces el largo esperado será 1 cM. Se suele asumir que 1 cM es equivalente a 1 Mb, pero se trata de un valor subjetivo a la especie y el cromosoma, y en particular para los autosomas de ganado bovino se determinó una relación más precisa de $1 \text{ cM} \approx 1,28 \text{ Mb}$, es decir largos de 13,0, 7,8 y 3,9 Mb para segmentos autocigotas generados hace tres, cinco y 10 generaciones atrás, respectivamente (Arias et al., 2009; Ferenčaković et al., 2012; Howrigan et al., 2011).

Los ROH son una herramienta fundamental para la conservación de la diversidad genética de las razas de ganado, para manejar la endogamia y para estudiar pequeñas poblaciones candidatas a ser reservas genéticas. Pueden ser utilizados como estimadores de la endogamia ya que son segmentos idénticos por ascendencia, es decir autocigotas (Broman y Weber, 1999; Keller et al., 2011). Son más precisos que los registros de pedigrí porque no son una predicción estadística sino una observación medible de la autocigosis (Ferenčaković et al., 2013), incorporan los efectos de la recombinación y pueden evaluarse en distintas zonas del genoma (por ejemplo estimar la endogamia en cada cromosoma). No necesitan de la historia del individuo, permiten detec-

tar huellas de selección y sirven para estudiar la depresión por endogamia, ya que pueden incluir genes asociados a enfermedades y patologías congénitas. Mediante su estudio pueden identificar los animales más autocigotas para evitar cruzarlos (Mastrangelo et al., 2016), o cruzarlos con animales que tengan otros haplotipos en homocigosis, generando un aumento inmediato de la heterocigosis y posibilidad de recombinaciones que rompan ROH largos y generen variabilidad genética.

Los ROH han sido ampliamente usados en manejo y conservación de bovinos, y uno de los problemas más frecuentes a la hora de analizar y comparar los estudios es la falta de unidad de criterio al momento de configurar los parámetros de detección, como ser el desequilibrio de ligamiento, la frecuencia alélica mínima y la heterocigosis permitida (Meyermans et al., 2020; Peripolli et al., 2017). El *chip* elegido también puede condicionar la detección de ROH; los de densidad media son eficientes para detectar los ROH de más de 5 Mb (autocigosis media y reciente), pero fallan en detectar ROH más cortos (autocigosis antigua, Ferenčaković et al., 2012). En general se considera que los loci en desequilibrio de ligamiento deben ser filtrados, de forma tal que no se sobreestime la endogamia. Sin embargo, cuando se trata de los ROH, el ligamiento es lo que los define y filtrar los locus ligados puede llevar a una subdetección de los segmentos. También se considera que se debe filtrar por la frecuencia mínima de alelos para evitar errores de genotipado y mutaciones puntuales que interrumpen los ROH, aunque otros autores alertan que esta práctica puede resultar en una reducción de la detección de ROH (Ajmone-Marsan et al., 2023; Meyermans et al., 2020). Asimismo, la configuración de los parámetros a utilizar debe permitir cierto nivel de heterocigosis (*chip* y ROH dependiente), debido a que mutaciones y errores de genotipado pueden generar interrupciones que no implican pérdida de autocigosis, y en particular para los *chip* de baja cobertura Ferenčaković et al. (2012) sugieren permitir un SNP heterocigota por ROH.

Coeficientes de Endogamia

El coeficiente de endogamia (F), coeficiente de consanguinidad o índice de fijación es un estadístico desarrollado por Wright (1922) para medir el nivel de endogamia de una población, es decir el aumento de la homocigosis, definido como probabilidad de que los alelos cargados por los gametos que se unen para formar un individuo sean

idénticos por descendencia. El estadístico fue originalmente descrito a partir de genealogías, por lo que se distingue un coeficiente genealógico y uno molecular, siendo el último más elevado porque no distingue los alelos coalescentes de los que son idénticos por azar (Caballero, 2020). Sin embargo, en ausencia de registros genealógicos, como es el caso de BCU, o con registros incompletos, los genotipados masivos permiten calcular estimadores de la endogamia de los individuos y su parentesco con buena precisión (Caivio-Nasner et al., 2021; Ferenčaković et al., 2012; Marras et al., 2014). En general en las especies productivas se busca homogeneidad y pocos individuos son elegidos como reproductores, por lo que las poblaciones son más propensas a endogamias elevadas, que pueden llevar a una reducción del *fitness* de los individuos, y con ello una disminución del rendimiento de la población (Blasco, 2021). Las poblaciones con alta endogamia son menos diversas y tienen más probabilidades de que sus individuos sufran malformaciones y pérdida de fertilidad (Caballero, 2020).

En términos probabilísticos, el coeficiente de endogamia se define como la probabilidad de que los dos alelos de un locus de un individuo sean idénticos por descendencia, es decir que coalescan en el alelo de un ancestro común (Blasco, 2021; Caballero, 2020; Naya et al., 2024). Es una medida que se relaciona directamente con la pérdida de heterocigosidad observada en comparación a la esperada en una población panmíctica:

$$F = \frac{H_E - H_O}{H_E}$$

Las poblaciones naturales no suelen presentar condiciones plenas de panmixia y es posible en ellas encontrar cierto nivel de estructura de subdivisión en grupos con un cierto nivel de flujo genético entre ellos (Caballero, 2020). En particular se definen tres niveles: el individual, el subpoblacional y el global. Wright (1943) desarrolló tres índices para medir la endogamia en cada uno de estos niveles a partir del nivel de la heterocigosis denominados estadísticos F , que luego Weir y Cockerham (1984) redefinen como estimadores a partir de la varianza y corrigen para el tamaño muestral (Weir, 2012).

En el nivel individual, la heterocigosis se define como el promedio de la heterocigosis observada ($H_I = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \widehat{H}_i$); en el nivel subpoblacional como el promedio de la heterocigosis esperada si los apareamientos dentro de la subpoblación fueran al azar

$(H_S = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n 2p_i q_i)$; y en el nivel global como la heterocigosis dada por las frecuencias promedio de los alelos, es decir si no existiera una estructura de subpoblaciones ($H_T = 2\overline{pq}$).

Al existir tres niveles de estructura poblacional, la endogamia puede ser analizada para cada uno en relación al otro. A partir del promedio de heterocigosidades individuales observadas y las subpoblacionales esperadas, se define el índice de fijación intrapoblacional como:

$$F_{IS} = \frac{H_S - H_I}{H_S}$$

que es la definición del índice de fijación descrito más arriba y puede variar entre -1 (exceso de heterocigotas) y 1 (déficit de heterocigotas), donde un valor de cero indica que la población está en equilibrio. Luego, el índice de fijación individual, compara la heterocigosidad observada promedio con la esperada si no hubiera estructura poblacional, es decir una medida de desviación de las frecuencias observadas en la población total respecto de lo que ocurriría en panmixia:

$$F_{IT} = \frac{H_T - H_I}{H_T}$$

Al igual que el F_{IS} , el F_{IT} varía entre -1 y 1, siendo el cero el equilibrio, los valores entre 0 y -1 indicadores de un exceso global de heterocigotas y los valores entre 0 y 1 un exceso global de homocigotas. Si bien F_{IT} y F_{IS} se relacionan son independientes, y la magnitud y signo de uno no es determinante de la magnitud y signo del otro. Finalmente, de la relación entre la heterocigosidad esperada para la subpoblación y la heterocigosidad si no hubiera estructura obtenemos el índice de fijación que la población, que es una medida de diferenciación:

$$F_{ST} = \frac{H_T - H_S}{H_T}$$

Su valor varía entre 0 y 1, donde valores cercanos a cero indican poca diferenciación y valores cercanos a uno indican mucha diferenciación. Los tres índices descritos deben ser considerados al momento de evaluar la estructura de las poblaciones, y de hecho Wright plantea la siguiente relación:

$$F_{ST} = \frac{(F_{IT} - F_{IS})}{(1 - F_{IS})}$$

que también puede representarse como:

$$(1 - F_{IT}) = (1 - F_{ST})(1 - F_{IS})$$

(Caballero, 2020; Holsinger y Weir, 2009; Naya et al., 2024; Weir y Cockerham, 1984; Wright, 1943).

Motivación

El interés en estudiar los bovinos criollos puede resumirse en la gran adaptabilidad a los medios donde son producidos y/o conservados, debido al largo proceso de naturalización y asilvestramiento que han experimentado. Además de la diversidad genética y fenotípica ya mencionadas, y el valor cultural que representan, el desarrollo de estas razas principalmente bajo selección natural las ha dotado de gran rusticidad y adaptabilidad, lo que las vuelve herramientas fundamentales para enfrentar los efectos del cambio climático, cada vez más frecuentes (McIntosh et al., 2023). En un contexto en el que la mayoría de las razas criollas latinoamericanas no cuentan con información sobre su estado de conservación y cerca de la mitad de las que se tiene información está en peligro de extinción (FAO, 2024), el bovino Criollo Uruguayo cuenta con información generada principalmente a partir de microsatélites y pocos individuos, por lo que es necesaria la caracterización de una muestra amplia de la población, y el genotipado masivo de SNP es la alternativa más novedosa, económica y efectiva para lograr este objetivo.

Objetivo general

Caracterizar y evaluar la raza bovina Criollo Uruguayo desde el punto de vista genético poblacional utilizando un panel de mediana densidad de marcadores polimórficos de nucleótido simple (SNP).

Objetivos específicos

1. Determinar la identidad de la raza y su nivel de introgresión genética.
2. Evaluar parámetros de diversidad genética en dos rodeos de bovino Criollo Uruguayo.
3. Evaluar parámetros de endogamia en dos rodeos de bovino Criollo Uruguayo.

4. Determinar el parentesco entre pares de individuos.
5. Detectar animales con mestizaje con otras razas.

Hipótesis

La raza bovina Criollo Uruguayo es una raza diferente genéticamente de las razas bovinas comerciales presentes en nuestro país.

Tanto la raza en general, como en particular la población de la reserva del Parque San Miguel, presentan niveles de variabilidad genética media alta y niveles de endogamia bajos.

Materiales y Métodos

Muestreo

Los animales incluidos en este estudio se detallan en la tabla 1. Se seleccionaron 320 individuos de bovino Criollo Uruguayo (BCU), provenientes de dos poblaciones. La muestra de mayor tamaño consta de 258 animales y proviene de la reserva de la raza en el Parque Nacional de San Miguel (N = 525 al momento del muestreo). La segunda muestra se seleccionó de la estancia San Joaquín. Esta población fue censada en 2018, y se extrajo material genético de los 62 individuos fenotípicamente semejantes a BCU. Con el fin de determinar la identidad genética de BCU fueron muestreados seis animales Hereford y dos Shorthorn de Uruguay, y se descargaron los genotipos de 221 animales de las razas Holstein Friesian, Normando, Hereford, Aberdeen Angus y Shorthorn de la base de datos del proyecto WIDDE (Sempéré et al., 2015), genotipados con Illumina BovineSNP50 BeadChip. De la misma base de datos se descargaron además los genotipos de 21 animales de la raza Nelore (*Bos indicus*).

Genotipado y control de calidad

El genotipado se realizó a partir de extracción de ADN de folículo piloso. Para el genotipado de las muestras se utilizó el chip [Axiom™ Bovine Genotyping v3 Array \(384HT format\) \(thermofisher.com\)](https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/4474000), desarrollado a partir de la versión del genoma bovino Bos Taurus Genome Assembly Bos_taurus_UMD_3.1.1. El chip BovMDv3 tiene más de 63000 SNP espaciados uniformemente por el genoma. La extracción de ADN y el genotipado fueron realizados por la empresa Genexa ([genexa.com.uy](https://www.genexa.com.uy)) y por la división de técnicas nucleares en alimentación y agricultura (FAO/IAEA).

Tabla 1 Animales incluidos en el estudio. Fueron genotipados 320 bovinos Criollo Uruguayo, seis Hereford y dos Shorthorn. La base de datos se completó con genotipos descargados de la plataforma WIDDE (Sempéré et al., 2015).

Raza y población	Hembras	Machos	No sexados	Total
BCU San Miguel	197	52	9	258
BCU San Joaquín	44	18	-	62
Hereford (UY)	-	6	-	6
Shorthorn (UY)	1	1	-	2
Hereford	-	-	31	31
Aberdeen Angus	-	-	62	62
Holstein Friesian	-	-	63	63
Normando	-	-	30	30
Shorthorn	-	-	35	35
Nelore	-	-	21	21
Total	242	77	251	570

El procesamiento de los datos se realizó con el programa AXIOM Analysis Suite (versión 5.2.0,65), donde se cargaron los archivos .cel del secuenciador y se extrajeron en formato .ped/.map. Este formato genera un archivo .map con la posición de cada loci en cada cromosoma, y un archivo .ped con los datos de pedigrí, fenotipo, sexo de los individuos y el genotipado, con una fila por individuo con tantas columnas como SNP analizados.

Los archivos .ped y .map fueron cargados en el programa PLINK versión 1.9 (Chang et al., 2015), con el que se realizaron los controles de calidad de los datos siguiendo los protocolos establecidos en la guía práctica de caracterización genómica de recursos genéticos animales de la FAO (Ajmone-Marsan et al., 2023).

En primer lugar, se evaluó la falta de datos para individuos (cantidad de SNP genotipados para un individuo/cantidad total de SNP) y para loci (cantidad de individuos genotipados para un loci/cantidad de individuos). Para maximizar el número de individuos primero se filtró por loci (--geno 0,05) y luego por individuos (--mind 0,05), descartando los SNP y animales con más de un 5% de datos faltantes.

Posteriormente se evaluó la frecuencia alélica mínima (MAF) siguiendo la regla general $10/N$, siendo N el número de individuos (Ajmone-Marsan et al., 2023), por lo que

se filtraron los loci cuya MAF fuese menor a 3% ($--maf\ 0,03$). Finalmente, se excluyeron los marcadores que no estaban en equilibrio de Hardy Weinberg ($p \leq 1e-6$).

Por último, se eliminaron individuos que presentaran heterocigosidad extrema, bajo la hipótesis de que, al tratarse de una población cerrada y grande, y otra con posible hibridación pero muy pequeña, los genotipos con elevada heterocigosis pueden deberse a errores técnicos. Para esto se midió la heterocigosidad y se eliminaron los individuos que tuvieran un valor superior a tres desvíos estándar, siguiendo la recomendación de FAO para la caracterización de razas locales (Ajmone-Marsan et al., 2023).

Análisis de la identidad de BCU

Mediante un script de R de elaboración propia para compatibilizar los genotipados descargados de WIDDE y los que realizamos se formaron dos bases de datos: una incluyendo todos los genotipados de *Bos taurus* y *Bos indicus*, y otra con todos los genotipados de *Bos taurus*, seleccionando los SNP que estaban presentes en todos los individuos para ambos casos. Se calcularon la matriz de disimilitud basada en las frecuencias alélicas (Weir y Goudet, 2017) y el dendrograma correspondiente para cada base de datos y el análisis de componentes principales con el paquete SNPRelate (Zheng et al., 2012), de la suite estadística R (R Core Team, 2023). A partir del dendrograma de la base de datos de *Bos taurus* se identificaron genotipos de San Joaquín candidatos a presentar introgresión genética de razas comerciales y se descartaron para los subsecuentes análisis. Se analizó la estructura genética de *Bos taurus* con el programa ADMIXTURE 1.3 (Alexander et al., 2009), simulando de 1 a 10 poblaciones ($K=[1:10]$), y se calculó el índice de fijación (F_{ST}) entre las poblaciones de BCU y los genotipos de razas comerciales con la librería Hierfstat (Goudet, 2005), implementando los métodos de Nei (1987), Weir y Cockerham (1984) y Weir y Goudet (2017).

Parámetros poblacionales

La muestra de la reserva de San Miguel y la de la población de San Joaquín se componen de individuos de diferentes generaciones. Para reducir el sesgo en los indicadores genéticos inducido por el alto grado de parentesco se dividió la muestra en dos grupos: los animales reproductores al momento de muestreo (196 individuos) y que

será la muestra para la estimación de los parámetros poblacionales, y los terneros (no reproductores al momento de muestreo). Esta decisión radica en la necesidad de tener un conocimiento lo más certero posible del estado genético de las poblaciones de la raza al momento de comenzar con los registros, y para planificar los próximos entores preservando la diversidad.

Desequilibrio de ligamiento

A partir de la base de datos filtrada para la primera generación se calculó el desequilibrio de ligamiento mediante el estadístico r^2 entre todos los pares de SNP autosómicos adyacentes (Hill y Robertson, 1968). Las estimaciones se hicieron con el programa PLINK v1.9 entre cero y una megabase de distancia entre los loci, y se graficó con el paquete ggplot2 de R (Wickham, 2016).

Tamaño efectivo poblacional

El tamaño efectivo poblacional histórico fue estimado con el programa SNeP 1.1 (Barbato et al., 2015). El programa estima el tamaño poblacional histórico a partir de la relación entre r^2 y la tasa de recombinación (despreciando la tasa de mutación), infiriendo la tasa de recombinación de la relación entre distancias físicas y genéticas, con valores de 1Mb=1cM. El Ne actual se estimó por el método de coancestría molecular (Nomura, 2008) con la implementación de NeEstimator (Do et al., 2014) del paquete dartr (Gruber et al., 2018).

Heterocigosidad

Las heterocigosidades observada y esperada de las poblaciones se estimaron mediante PLINK 1.9 (--hwe).

Riqueza alélica

La riqueza alélica se estimó mediante el paquete Hierfstat, previa conversión de los datos mediante el paquete adegenet (Jombart, 2008).

Parentesco

Para evaluar el parentesco en las poblaciones evaluadas se diseñó un script en R (Hugo Naya com. pers) según el método de frecuencia alélica de VanRaden (2008).

Series de Homocigosidad

Se elaboró un consenso de la configuración de los parámetros a partir de la bibliografía consultada para calcular las ROH. Se utilizó PLINK 1.9 (--homozyg) con los parámetros por defecto, pero definiendo una ventana de 100 SNP, un mínimo de 20 SNP por ROH y un máximo de un SNP en heterocigosis, de forma tal que podamos capturar la mayor cantidad de ROH sin sobreestimarlos.

Coeficientes de endogamia

El coeficiente de endogamia de las poblaciones incluidas en este trabajo se estimó de cuatro formas complementarias: 1) F_{IS} , según la fórmula de Weir y Cockerham (1984) de componentes de varianza, siguiendo los algoritmos de Yang (1998) implementados por el programa Hierfstat. Este método asume que puede haber varios niveles de estructura poblacional y el estadístico F entre dos de ellos se define como el cociente de la varianza de cada uno (Weir y Goudet, 2017); 2) F_{HOM} , basada en el exceso de marcadores en homocigosis (análogo al F_{IS}), según la fórmula de Keller et al. (2011):

$$F_{HOMj} = \frac{O(H_j) - E(H_j)}{m - E(H_j)}$$

donde $O(H_j)$ es la homocigosidad observada en el j -ésimo individuo, $E(H_j) = \sum_i 1-2 p_i (1-p_i)$ es la homocigosidad esperada para todos los individuos de la muestra, m es el número de SNP y p_i es la frecuencia alélica mínima para los SNP $i = 1, \dots, m$. Este valor fue calculado mediante PLINK 1.9 y promediado para todos los individuos; 3) F_{GRM} , a partir de la matriz de relación genómica implementada según VanRaden (2008):

$$F_{GRMj} = G_{jj} - 1$$

donde G_{jj} representa cada elemento de la diagonal de la matriz $\mathbf{G}$ de parentesco; y 4) F_{ROH} , como la proporción del genoma de cada individuo cubierto por ROH, según la fórmula propuesta por Keller et al. (2011), y revisado por Ferenčaković et al. (2011, 2012, 2013):

$$F_{ROHj} = \frac{\sum length(ROH_k)}{L}$$

donde ROH_k es el k -ésimo ROH del individuo j , $L = \sum_i (\Delta_{pos})$ el largo del genoma cubierto por SNP, y Δ_{pos} la diferencia entre las posiciones del último y primer SNP del cromosoma $i = \{1, \dots, 29\}$. Para este coeficiente se calculó la endogamia de todo el conjunto de ROH y para diferentes categorías de largo, i.e. 1-2, 2-4, 4-8, 8-16, >16 megabases.

Finalmente se analizó la relación entre todos los coeficientes de endogamia estimados mediante una correlación utilizando el test de rangos de Spearman (1904).

Resultados y discusión

El presente trabajo realizó una caracterización molecular y un análisis poblacional de las dos poblaciones principales de bovino Criollo Uruguayo, mediante la evaluación de 320 ejemplares de BCU y 63000 SNP. Luego del análisis de calidad de los genotipados, el filtrado por datos faltantes, apartamiento del equilibrio de Hardy Weinberg, frecuencia alélica mínima y heterocigosis extrema, persistieron en el análisis 298 individuos y 32047 SNP.

Identidad del bovino Criollo Uruguayo

Los individuos de *Bos taurus* y *Bos indicus* se separaron en primer lugar por subespecie, y a un nivel más profundo por raza (figura 1 y figura suplementaria 1). Las razas de *Bos taurus* resultaron monofiléticas y lejanas a Nelore (*Bos indicus*). Todos los BCU quedaron incluidos en el grupo de *Bos taurus*, lo cual indicaría que BCU no tiene introgresión de *Bos indicus*. En el dendrograma de *Bos taurus* (figura 2) se puede observar cómo la mayoría de los BCU forman un grupo monofilético que nuclea las dos poblaciones y se separa de las razas comerciales con las que fueron comparados. Esto indicaría que el BCU se habría mantenido mayormente en aislamiento reproductivo. También se puede observar que los ejemplares de Hereford y Shorthorn de Uruguay son monofiléticos con los genotipos de referencia de WIDDE, validando lo observado para BCU. Es notorio cómo algunos de los ejemplares de San Joaquín quedaron fuera del grupo monofilético de BCU y se agruparon con otras razas, en particular Normando y Shorthorn. Debido a que en la estancia San Joaquín se manejan estas razas bovinas, es probable que se hayan dado episodios de hibridación entre ellas y BCU. Exceptuando estos individuos, que fueron excluidos de los subsiguientes análisis, BCU es un grupo monofilético, diferenciable genéticamente de las razas comerciales más comunes en nuestro país.

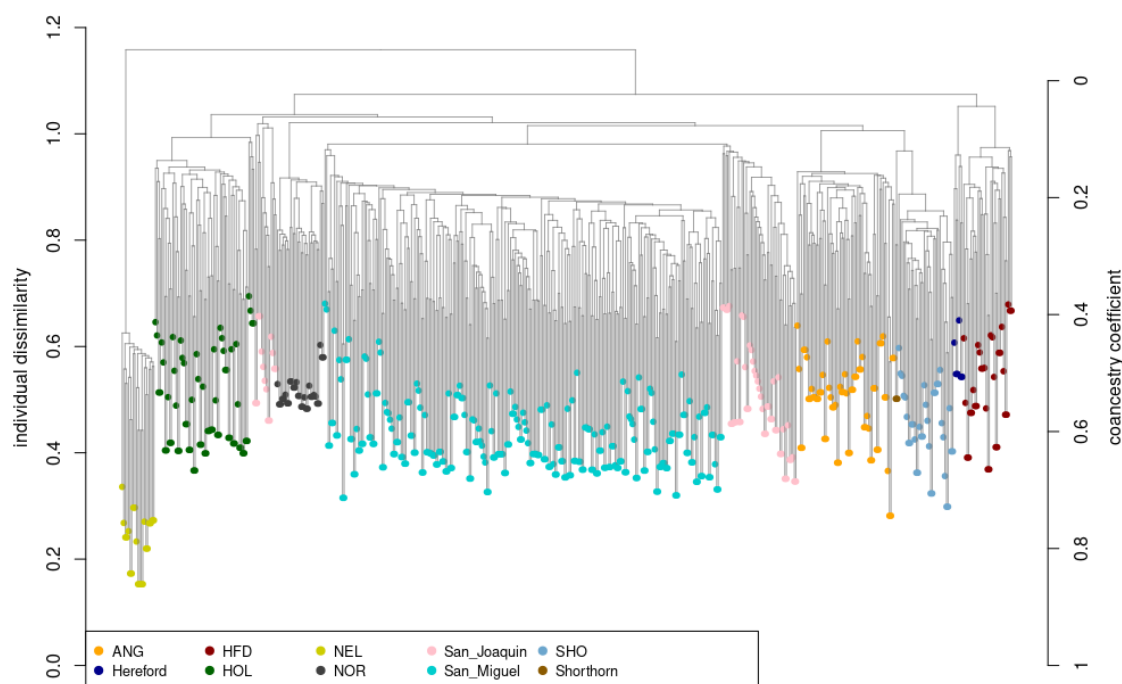


Figura 1 Dendrograma de BCU con razas comerciales de *Bos taurus* y *Bos indicus*. Las razas se agruparon por subespecie, y BCU se agrupó con las razas taurinas. Tanto los ejemplares de Shorthorn como los de Hereford genotipados en este estudio fueron monofiléticos con los ejemplares de dichas razas descargados de la base de datos WIDDE. ANG: Aberdeen Angus, Hereford: Hereford de Uruguay, HFD: Hereford de WIDDE, HOL: Holstein Friesian, NEL: Nelore, NOR: Normando, San_Joaquin: BCU de San Joaquín, San_Miguel: BCU de San Miguel, SHO: Shorthorn de WIDDE, Shorthorn: Shorthorn de Uruguay.

Del análisis de componentes principales (figura 3 y figura suplementaria 2) se observa que los BCU forman un grupo definido, separado de las razas comerciales por el primer eje de coordenadas, que resume el 5,90% de la variabilidad, mientras que el segundo eje, que resume el 3,79% de la variabilidad, separa las razas comerciales entre lecheras y cárnicas.

En cuanto al análisis de composición genética de *Bos taurus* (figura 4) se esperaba la formación de seis grupos, uno por cada una de las razas implicadas. Se aprecia que la población de San Miguel tiene una marcada identidad genética desde $K=2$ que la separa de las razas comerciales tempranamente, y que se mantiene incluso frente al aumento ficticio de grupos; los componentes genéticos de San Miguel son exclusivos de la población en todos los niveles simulados. Por su parte, la población de San Joaquín, si bien se logra identificar con $K=2$, presentó una composición mixta, con elementos de las razas comerciales evaluadas en menor medida, y de BCU como componente principal. Del aumento de los grupos simulados se visualiza que la población de San

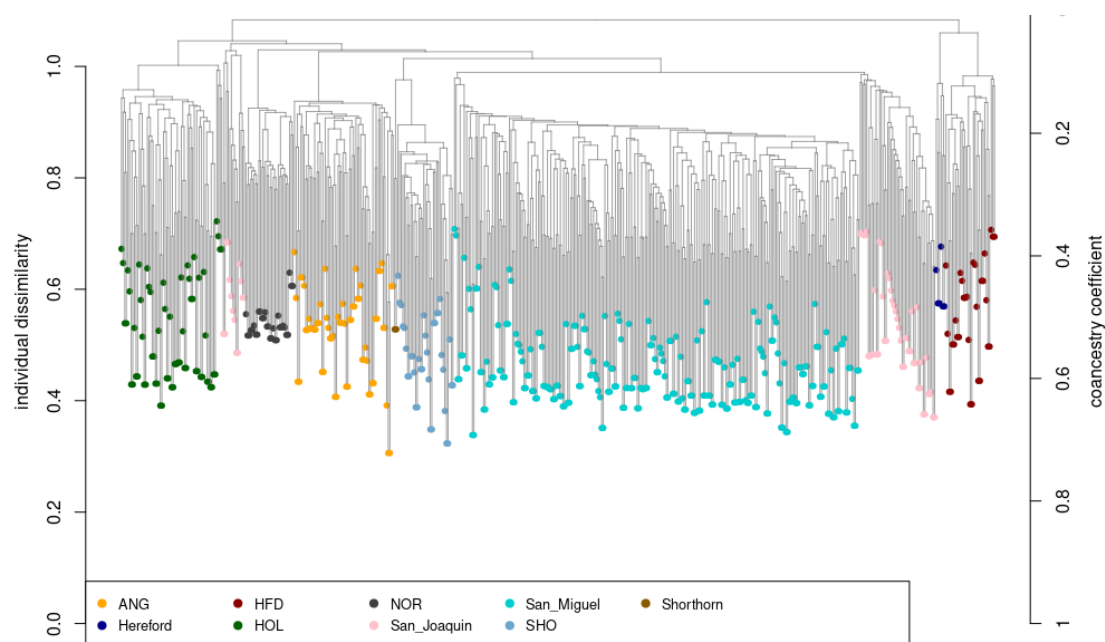


Figura 2 Dendrograma de *Bos taurus*. BCU se presenta monofilético. Se observa además que algunos individuos de la población San Joaquín se agrupan con Shorthorn y otros quedan como hermanos del nodo que contiene Aberdeen Angus, Normando, Shorthorn y BCU, probablemente debido al manejo mixto que lleva adelante la Estancia. Los ejemplares de Shorthorn y Hereford de Uruguay se agruparon con los genotipos respectivos de WIDDE. Códigos por raza como en la figura 1.

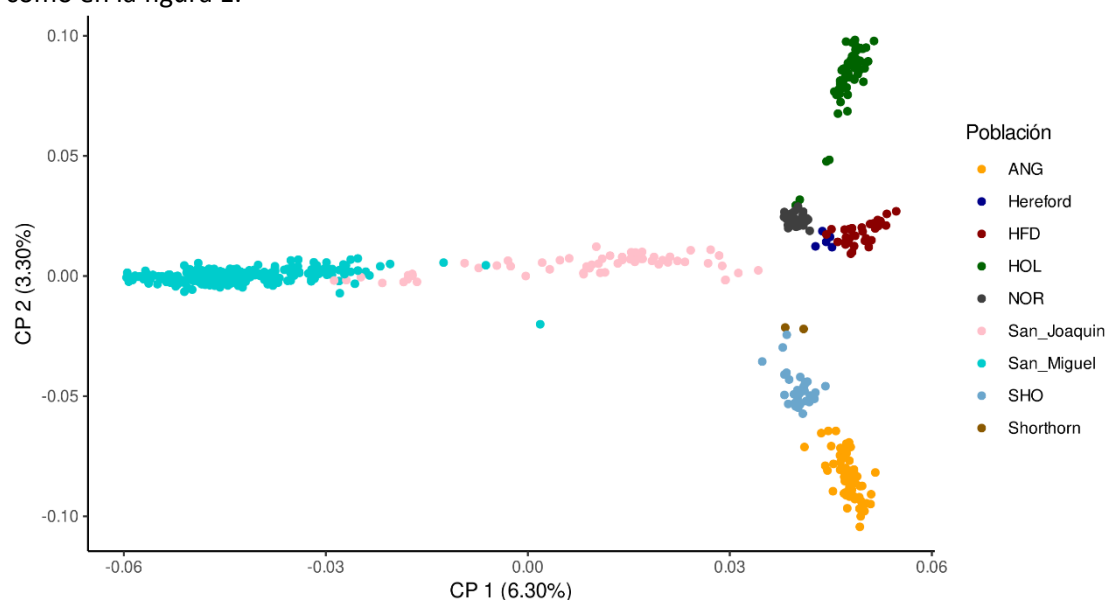


Figura 3 PCA de *Bos taurus*. BCU se separa de las razas comerciales por la primera componente (6,62%, eje de coordenadas), mientras que las razas comerciales se separan por la segunda componente (3,54%, eje de abscisas). Las poblaciones de Hereford y Shorthorn de Uruguay (azul y marrón) se agrupan con los genotipos respectivos de WIDDE, validando el agrupamiento de los BCU. Códigos por raza como en la figura 1.

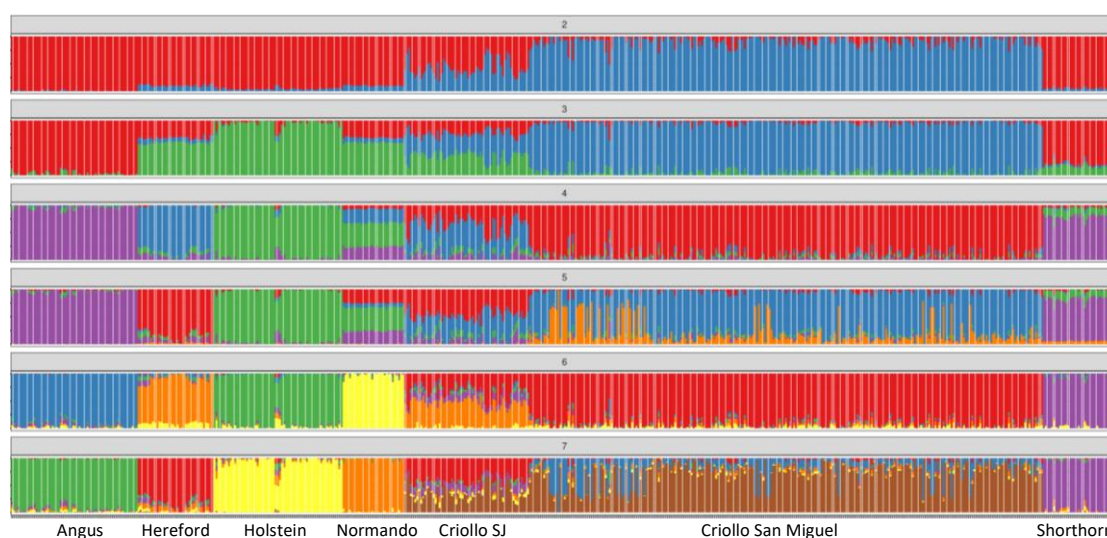


Figura 4 Composición genética de *Bos taurus*, de $k=2$ a $k=7$. Se puede identificar a BCU como una raza independiente y distinta de las demás a partir de $k=2$. El rodeo de San Miguel se muestra sin introgresión genética de otras razas, San Joaquín evidencia introgresión genética de otras razas en todos los niveles de estructuración simulados, fundamentalmente de Hereford (incluso habiendo eliminado los animales híbridos detectados en análisis previos).

Joaquín es más abierta que la de San Miguel, con cierto nivel de introgresión de la raza Hereford¹. En $K=6$ es donde esta conclusión es más evidente, observándose que el grupo de San Joaquín presenta componentes de BCU y Hereford; a partir de este punto el aumento de K simulados evidencia la variabilidad genética presente en la reserva de San Miguel.

En cuanto al F_{ST} entre BCU y las razas comerciales (tabla 2) todas las razas taurinas se diferenciaron entre sí en magnitud equivalente y la menor distancia se registró entre

Tabla 2 F_{ST} (Weir y Goudet, 2017) pareado entre Bovino Criollo Uruguayo (BCU) y las razas comerciales, SJ: San Joaquín, SM: San Miguel, ANG:Aberdeen Angus, HFD: Hereford, HOL: Holando, NOR: Normando, SHO: Shorthorn, NEL: Nelore

	BCU SM	ANG	HFD	HOL	NOR	SHO	NEL
BCU SJ	0,08	0,14	0,15	0,13	0,14	0,16	0,37
BCU SM		0,12	0,14	0,11	0,12	0,14	0,37
ANG			0,15	0,13	0,13	0,13	0,39
HFD				0,15	0,15	0,18	0,38
HOL					0,11	0,15	0,37
NOR						0,16	0,39
SHO							0,42

¹ Esto se debe a que no se incluyeron en este análisis los individuos con mayor introgresión genética, de lo contrario también se observaría introgresión con Normando y Shorthorn.

las poblaciones de Criollo Uruguayo, lo que aporta evidencia a su identidad racial independiente. La mayor distancia fue entre las razas taurinas y Nelore, que se explica por tratarse de subespecies diferentes. Las diferencias en el valor de las poblaciones de BCU versus las razas taurinas pueden explicarse por la diferencia en el tamaño muestral. Los tres métodos tuvieron una alta correlación (Spearman $\rho \approx 1$) (tablas suplementarias 1 y 2).

Los análisis permitieron separar a BCU de otras razas bovinas, pero también permitieron distinguir entre las poblaciones y detectar introgresión de otras razas. En la figura 3 se aprecia que BCU tienen una mayor variabilidad genética, evidenciada en una distribución más amplia sobre el primer eje que las razas comerciales, lo que es congruente con los reportes anteriores de la raza (Armstrong et al., 2013; Postiglioni et al., 2002). La mayor compactación que presentan los genotipos de la población de San Miguel respecto de la de San Joaquín refuerza la hipótesis de Armstrong et al. (2013) de que San Miguel se ha mantenido en aislamiento reproductivo, mientras que San Joaquín puede haber tenido episodios de introgresión con otras razas que se manejan en el establecimiento. Es interesante cómo los BCU, que nunca sufrieron selección hacia un propósito productivo en particular (Armstrong et al., 2011, 2021) se ubican en una posición media respecto al segundo eje, entre las razas cárnicas y lecheras. Postiglioni et al. (2002) observaron mediante RAPD que BCU presentó patrones de amplificación genómica característicos, diferenciables de Holstein Friesian y de Hereford. Por su parte Delgado et al. (2011) encontraron importantes diferencias entre 26 razas criollas americanas, incluyendo BCU, suficientes para que sean consideradas razas diferentes. En particular, BCU permaneció como grupo aislado cuando la muestra de poblaciones se dividió en 21 grupos, y permaneció junto con Criollo Argentino y Criollo Patagónico cuando la muestra se dividió en siete grupos; coincidentemente estas tres razas conforman el límite sur de la distribución de los bovinos criollos, siendo ésta la causa de que permanezcan más alejados genéticamente del resto. Martínez et al. (2012), ampliaron el estudio a 81 razas, incluyendo razas locales africanas y europeas y observaron que BCU y sus pares argentinos se mantuvieron homogéneos a medida que aumentaba el número de grupos en que se dividía la muestra de poblaciones. Trabajos posteriores han confirmado la unicidad de BCU como raza, pese a su cercanía

con las razas americanas, especialmente con Criollo Argentino (Ginja et al., 2019; Marcuzzi et al., 2024; Raschia y Poli, 2021). Del análisis de nuestros resultados y la comparación con los estudios previos se sugiere que BCU sería una raza con identidad propia que se diferencia de otras razas criollas americanas y de las razas comerciales presentes en el país.

Parámetros poblacionales de BCU

Este estudio evaluó diferentes parámetros poblacionales a partir de la frecuencia alélica de marcadores SNP. Es la primera vez que se evalúa una muestra tan grande de la reserva de San Miguel con esta metodología, ampliando nuestro conocimiento de la diversidad genética del BCU, y complementando los estudios previos realizados con marcadores polimórficos seleccionados de la lista de SSR de FAO para la caracterización de razas bovinas. Los resultados obtenidos en este estudio con SNP coinciden con los obtenidos previamente con microsatélites en BCU, y la relación entre los resultados

Tabla 3 Parámetros poblacionales por población de BCU: r²: coeficiente de desequilibrio de ligamiento, Ho: heterocigosis observada, He: heterocigosis esperada, AR: riqueza alélica

Parámetros	San Miguel	San Joaquín
r ²	0,1460±3,92E-04	0,1677±4,11E-04
Ho	0,3410±8,68E-04	0,3444±9,73E-04
He	0,3345±8,35E-04	0,3310±8,37E-04
AR	1,9440±8,52E-04	1,9600±9,14E-04

obtenidos con estos marcadores van en línea con los obtenidos por otros autores en diversas razas locales europeas, indígenas africanas y criollas americanas utilizando marcadores de similares características.

Desequilibrio de ligamiento

El coeficiente de desequilibrio de ligamiento r² promedio fue 0,146 para San Miguel y 0,168 para San Joaquín (tabla 3). En ambas poblaciones el decaimiento del r² alcanza la media a las 180 kb aproximadamente, pero se da de forma más abrupta en la muestra de San Miguel (figura 5).

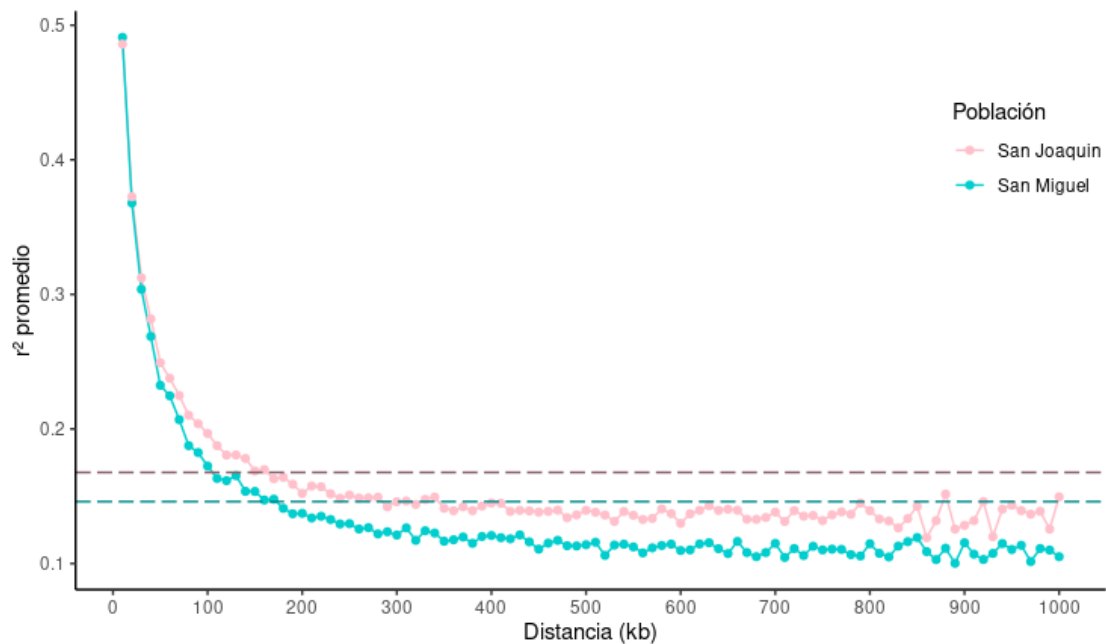


Figura 5 Decaimiento del desequilibrio de ligamiento de los loci en función de la distancia entre ellos hasta 1Mb, las líneas discontinuas representan la media del desequilibrio de ligamiento para cada población. La población de San Miguel presentó un decaimiento más abrupto del ligamiento en función de la distancia.

Caivio-Nasner et al. (2021) reportaron para el Blanco Orejinegro colombiano un desequilibrio de ligamiento promedio de 0,210, y con un decaimiento menos abrupto que en BCU. Valores similares se reportaron para Blanco Orejinegro colombiano y Romosinuano (Bejarano et al. (2018), y Kim et al. (2018) encontraron valores similares a las razas colombianas en tres razas locales de Corea, mientras que Mastrangelo et al. (2016) encontraron valores cercanos a los que reportamos en este estudio en cuatro razas locales italianas. El rápido descenso del desequilibrio de ligamiento en las poblaciones de BCU es alentador porque implicaría que la raza conserva un buen nivel de variabilidad.

Tamaño efectivo poblacional

El tamaño efectivo actual de la población de San Miguel es de 64,2 individuos para la muestra evaluada ($MAF=0,03$), y es cercano al doble del tamaño de la población original real, mientras que en la población de San Joaquín el tamaño efectivo es equivalente al tamaño de la muestra depurada (24,5, $MAF=0,03$) (tabla 4). En ambas poblaciones de BCU se observa un decaimiento en el tamaño efectivo poblacional con el paso de las generaciones (figura 6). Se puede observar que hace 90 años o 20 genera-

ciones, asumiendo un intervalo generacional de 4 a 5 años, el tamaño efectivo poblacional estimado era de 120 individuos aproximadamente. Dado que en la realidad la población fundacional constaba de sólo 35 individuos c. 1930 (Armstrong, 2004) los resultados indicarían una alta diversidad genética en la población fundacional.

Tabla 4
Tamaño efectivo poblacional actual, estimado a partir de la selección de individuos parentales de las poblaciones de BCU, basado en el desequilibrio de ligamiento usando diferentes umbrales de frecuencia alélica mínima. Rango entre paréntesis.

Población	MAF 0,05	MAF 0,03	MAF 0,01	MAF 0
San Miguel	63,2 (55,9-71,8)	64,2 (56,8-72,8)	65,6 (58,0-74,4)	66,8 (59,2-75,7)
San Joaquín	24,0 (16,5-38,9)	24,5 (16,8-39,7)	25,5 (17,7-40,7)	25,5 (17,7-40,7)

El tamaño efectivo poblacional estimado a nivel molecular es una representación de la variabilidad genética de una población a partir de una muestra que puede ser más o menos representativa, en tanto logre capturar dicha variabilidad. En Blanco Orejinegro colombiano, se reportó un tamaño efectivo de 123 individuos a partir de una muestra de 419 individuos de varias poblaciones, que representó una reversión en la tendencia histórica decreciente en los últimos años, producto del crecimiento de las poblaciones (Caivio-Nasner et al., 2021). Un trabajo reciente en nueve razas de bovinos criollos de Sudamérica (entre las cuales se incluyó una muestra de 14 individuos de San Miguel) reveló tamaños poblacionales entre 4,8 y 58. BCU obtuvo un tamaño poblacional de 13,8, superior al Criollo Argentino, que tuvo un tamaño efectivo de 9,6 en una muestra de 192 individuos (Marcuzzi et al., 2024). Es importante entonces que la muestra sea lo suficientemente grande para poder estimar el tamaño efectivo de la población, ya que en poblaciones muy variables una muestra pequeña puede ser insuficiente para capturar la variabilidad. También es importante que los individuos muestreados sean independientes, es decir evitar muestrear en núcleos familiares. En los estudios preliminares de este trabajo analizamos el tamaño efectivo de la muestra incluyendo las dos generaciones, obteniendo para San Miguel (N=251) un valor de 57,7 y de 26,5 para San Joaquín (N=47) (datos no mostrados). Una estrategia factible es el continuo monitoreo de las poblaciones, con muestreos que permitan ampliar muestreos anteriores, e integrar esta información con los registros genealógicos disponibles.

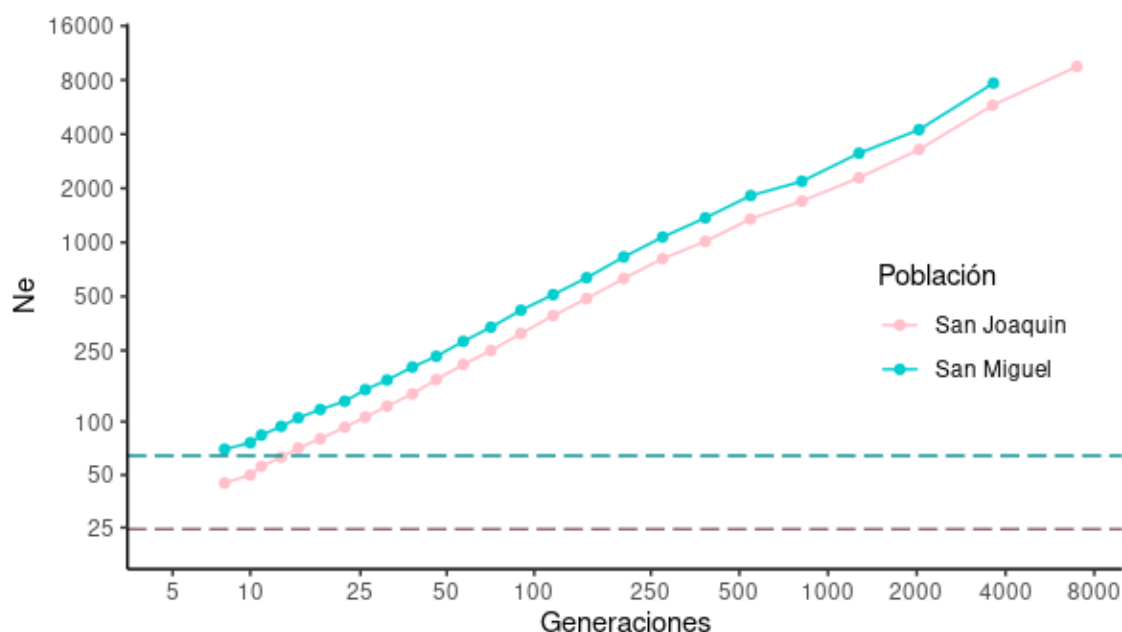


Figura 6 Tamaño efectivo poblacional histórico de las dos poblaciones de BCU. Las líneas discontinuas indican el tamaño efectivo poblacional actual. Los ejes fueron transformados logarítmicamente para dar más definición a las generaciones más recientes sin perder la información de la simulación completa; la generación más reciente simulada es hace ocho generaciones.

Heterocigosidad

Las heterocigosidades observada y esperada fueron respectivamente 0,341 y 0,335 para San Miguel y 0,344 y 0,331 para San Joaquín, lo que indicaría que las poblaciones tienen una variabilidad media a alta, considerando que la estimación a partir de marcadores bialélicos (tabla 3). Estudios previos de esta raza, en particular de la población de San Miguel, analizaron diversos marcadores moleculares multialélicos, que son más polimórficos que los SNP y registran mayores niveles de heterocigosidad. Postiglioni et al. (2002) encontró una heterocigosidad de 0,800 para dos microsatélites altamente polimórficos (CYP21, BM2113). Delgado et al. (2011) utilizó 19 microsatélites, obteniendo una heterocigosidad de 0,670, igual a la reportada por Armstrong et al. (2013), y similar a la de otras razas criollas americanas analizadas en el mismo estudio y por Martínez et al. (2012). Por su parte, Ginja et al. (2019) encontraron en BCU una heterocigosidad observada y esperada de 0,670 y 0,749, respectivamente, siendo 0,809 la heterocigosidad media para las 39 razas criollas que analizaron, que a su vez es semejante a la heterocigosidad que reportan para razas ibéricas (0,772), británicas (0,755) y continentales europeas (0,758).

En trabajos con marcadores bialélicos de BCU asociados a calidad de carne y leche se observaron heterocigosidades de 0,311 y 0,322, muy próximos a los encontrados en este estudio (Armstrong et al., 2011; Rincón et al., 2006). Nuestros resultados de heterocigosis observada y esperada estimadas mediante SNP coinciden con los reportados por Marcuzzi et al. (2024) y se asemejan a los obtenidos para el bovino Maremmano italiano ($H_o = 0,274$, $H_e = 0,261$; Biscarini et al., 2020), para el bovino Gris Húngaro ($H_o = 0,427$, $H_e = 0,372$; Zsolnai et al., 2020), y para otras razas locales europeas (Orozco-terWengel et al., 2015; Senczuk et al., 2021). En relación a otros criollos sudamericanos, nuestros resultados se aproximan a los encontrados para el Toro de Pelea de Arequipa (Perú) de $H_o = 0,420$ y $H_e = 0,410$ (Corredor et al., 2023) y para el Blanco Orejinegro Colombiano de $H_o = 0,400$ y $H_e = 0,410$, para el que se habían reportado valores de 0,700 de heterocigosidad esperada empleando microsatélites (Valderrama Llanos et al., 2021). Lirón et al. (2002) reportó, con marcadores bialélicos (equiparables a los SNP), valores de heterocigosis esperada de 0,342, 0,315, 0,308 y 0,300 para las razas bolivianas Saavedreño, Chaqueño Boliviano, Yacumeño y Chusco, respectivamente, y de 0,356 para el Criollo Argentino y 0,202 para el Criollo Patagónico, que fueran identificadas como las más cercanas al BCU (Delgado et al., 2011; Ginja et al., 2019; Marcuzzi et al., 2024; Martínez et al., 2012; Raschia y Poli, 2021). Los valores de heterocigosis reportados con microsatélites polimórficos para estas razas también son similares a los encontrados en BCU, Criollo Argentino Patagónico y Blanco Orejinegro Colombiano (Lirón et al., 2006; R. D. Martínez et al., 2005).

Riqueza alélica

La riqueza alélica fue 1,944 para San Miguel y 1,960 para San Joaquín (tabla 3), muy próximo al máximo posible para loci bialélicos, demostrando que ambas poblaciones tienen gran variabilidad y posibilidades de adaptación. Estudios de variabilidad genética de razas nativas conducidos en Sudáfrica y Etiopía encontraron valores de riqueza alélica inferiores a los reportados en este estudio. Makina et al. (2014) reporta, en tres razas nativas y una local sudafricanas, un rango de riqueza alélica entre 1,730 y 1,880, mientras que para seis razas nativas etíopes, Meseret et al. (2020) reporta un rango de 1,837 a 1,879, que se interpretan como variabilidades intermedias. En particular en las razas etíopes se ha reportado una pérdida general de la diversidad genética (entendida

como heterocigosis) debido al aumento de la endogamia por los cruzamientos no controlados y por la fuerte presión selectiva que impone el clima del país africano (Hunde y Tadese, 2020), y es lo que ha impulsado programas de cría y manejo que permitan aumentar los niveles de heterocigosis en las poblaciones.

Parentesco

A partir de los individuos identificados como puros en el dendrograma de la figura 2 del grupo de animales reproductores al momento del muestreo, se calculó el índice de parentesco y las relaciones entre individuos para las dos poblaciones de BCU analizadas. En la figura 7 se observan los dendrogramas intrapoblacionales y mapas de calor del parentesco para San Miguel y San Joaquín según el método de VanRaden (2008).

Se puede apreciar que en general las poblaciones presentan un bajo nivel de parentesco, aunque se distinguen grupos de individuos más emparentados, que interpretamos como linajes familiares dentro de los rodeos. Específicamente, en San Joaquín se pueden identificar claramente dos linajes, mientras que en San Miguel se separan prontamente tres linajes, mientras que el resto de los individuos se agrupan en dos grupos con relativamente la misma afinidad. Esto tiene que ver con el manejo de las poblaciones y su historia: San Joaquín es un establecimiento ganadero productivo en donde los individuos de las nuevas generaciones se destinan mayormente a frigorífico, por lo que las generaciones se solapan menos. En tanto, San Miguel es manejado como un rodeo de conservación, aunque no se llevan registros de pedigrí, por lo que puede que se hayan incluido pares progenitor-progenie en la muestra que lleven a sobreestimar el parentesco y la endogamia y subestimar el tamaño efectivo poblacional. Además, la población de San Miguel es una reserva que ha permanecido cerrada por 90 años, con lo que es más probable que tengamos mayor parentesco, más si consideramos que la población se originó a partir de 35 individuos, y hoy supera los 500.

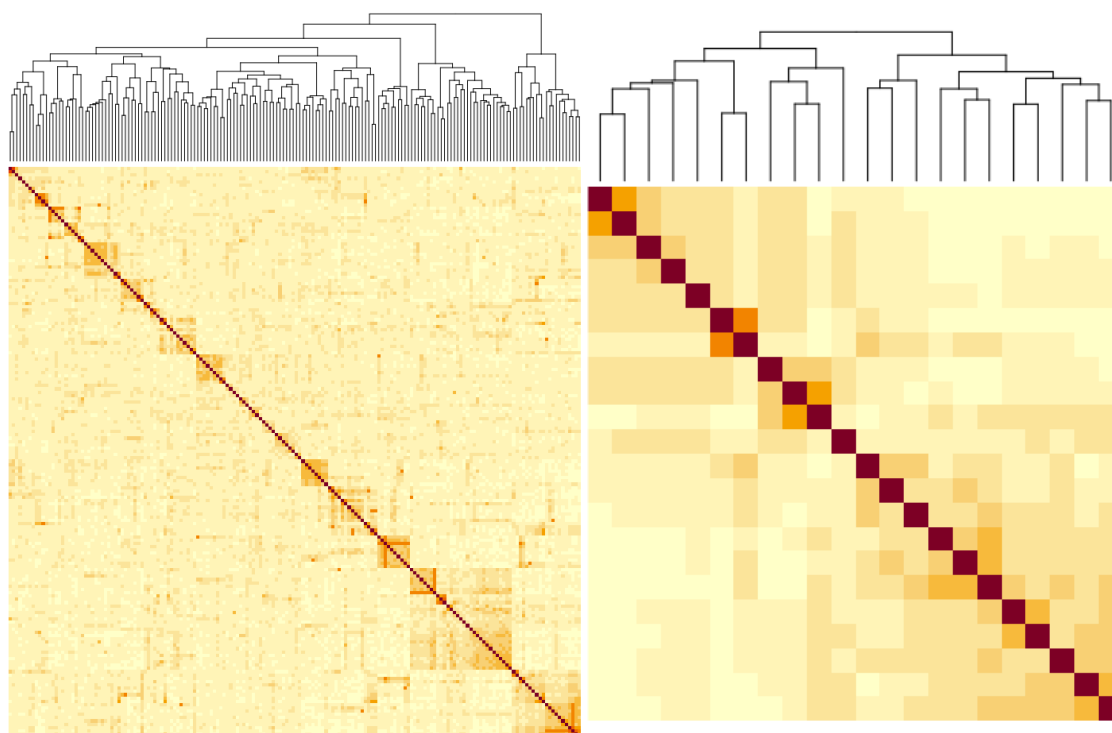


Figura 7 Dendrograma y mapa de calor de la relación de parentesco entre los individuos reproductores al momento de muestreo de las poblaciones de San Miguel (izquierda) y San Joaquín (derecha). Se observan cinco linajes en San Miguel y dos en San Joaquín.

Series de homocigosidad

Se detectaron un total de 1176 ROH en la población de San Miguel y 153 en la de San Joaquín, en promedio 7,34 y 7,65 ROH por individuo, respectivamente (tabla 5). En ambos casos la mayor acumulación de ROH se dio en la categoría 4-8 Mb (46,55% y 39,22%, San Miguel y San Joaquín, respectivamente), correspondientes a ancestros comunes hace ocho a 16 generaciones, que, considerando un intervalo generacional de cinco años para los bovinos, equivalen a 40 y 80 años, coincidente con las fechas de fundación de las poblaciones. Los siguientes ROH más frecuentes fueron los de ocho a

Tabla 5 Conteo y porcentaje de ROH por categoría de largo. NROH: número de ROH

	San Miguel		San Joaquín	
	NROH	%	NROH	%
1-2	46	3,69	7	4,58
2-4	137	10,98	24	15,69
4-8	581	46,55	60	39,22
8-16	288	23,08	52	33,99
16<	124	9,94	10	6,54
total	1176	100	153	100

16 Mb (23,08% y 33,99%) que corresponden a cuatro a ocho generaciones, o 20 a 40 años (figura 8 y figura suplementaria 3).

El análisis de los ROH es útil para inferir la historia evolutiva de las poblaciones, ya que su largo está directamente relacionado con la autocigosis que presentan, pero existe una gran heterodoxia en cómo determinar los parámetros para la detección. Mastrangelo et al. (2016) encontraron que en 4 razas lecheras locales italianas el tamaño más frecuente era de 4Mb a 8Mb, con promedio de ROH por animal entre 7,15 y 11,03. Por otro lado, en Maremmana se reportó mayor frecuencia de ROH entre 2Mb y 4Mb, y un promedio de 22,27 ROH por individuo (Biscarini et al., 2020). En el Blanco Orejinegro el grupo con más ROH fue el de 4Mb a 8Mb al igual que en BCU, pero con 18,35 ROH por individuo como promedio (Caivio-Nasner et al., 2021). Los distintos au-

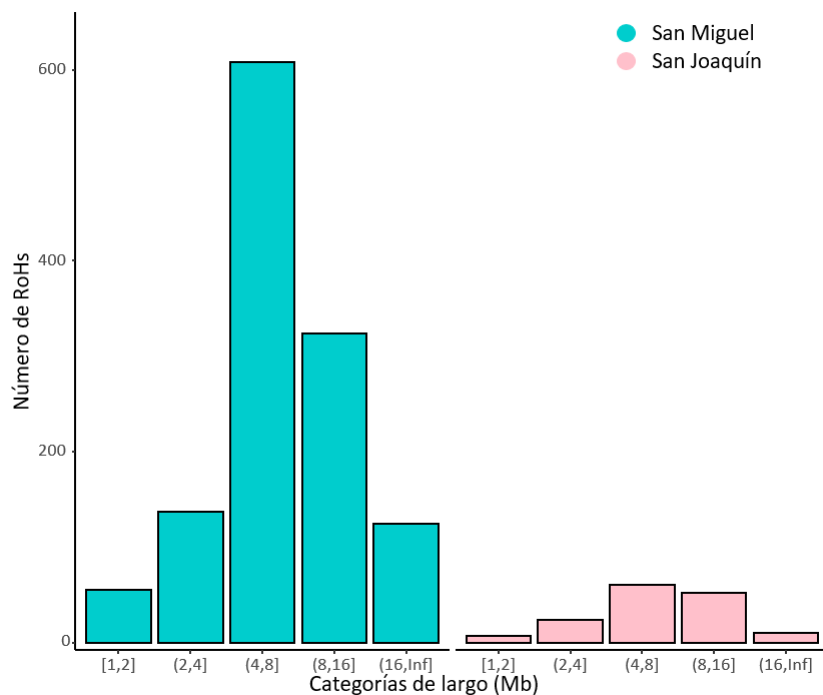


Figura 8 Distribución de los ROH por población para cada categoría de largo definida. Las categorías con mayor abundancia fueron 4-8 y 8-16.

tores que han abordado este tema han encontrado diferencias en la frecuencia de largos de la colección de ROH en distintas razas, tanto en razas comerciales como en razas locales y criollas (Biscarini et al., 2020; Caivio-Nasner et al., 2021; S. Kim et al., 2018; Marcuzzi et al., 2024; Mastrangelo et al., 2016; Nishio et al., 2023; Purfield et al., 2012; Upadhyay et al., 2019), que genera una mala estimación de los estadísticos poblacio-

nales relacionados a las series de homocigosidad. Ferenčaković et al. (2013) observaron que el genotipado también puede influir en la detección de los ROH, ya que los chips de cobertura baja y media, como el que usamos en este trabajo, pueden subestimar ROH con largos menores a 4Mb. Esto se suma a la ya detectada falta de uniformidad analítica para la detección de los ROH (Meyermans et al., 2020; Peripolli et al., 2017), por lo que es necesario que se establezca un criterio único para la utilización de esta herramienta en la caracterización de las poblaciones para que los trabajos sean más comparables entre ellos, con especial énfasis en la caracterización de poblaciones candidatas para los programas de conservación.

Es esperable que, debido al desequilibrio de ligamiento, la tasa de recombinación y la diferencia en el nivel de conservación a lo largo del genoma, la distribución de los ROH no sea equitativa en los cromosomas. Los cromosomas autosómicos de *Bos taurus* son acrocéntricos y difieren en largo, siendo el más largo BTA1 y el más corto BTA29 (Melander, 1959), por lo que es de esperar que en los más largos encontremos mayor cantidad de ROH y con largos superiores (Caivio-Nasner et al., 2021; Mastrangelo et al., 2016). En ambas poblaciones de BCU, el cromosoma BTA1 fue el que presentó mayor cantidad de ROH (111 para San Miguel y 11 para San Joaquín), seguido de BTA6 en San Miguel (100) y de BTA2, BTA11, BTA10 y BTA25 en San Joaquín (10), en tanto el cromosoma con menor número de ROH en San Miguel fue BTA28 (8) y en San Joaquín BTA12, BTA22, BTA27 y BTA28 (1), con la salvedad de que no se detectaron ROH en los cromosomas BTA26 y BTA29 de esta población (tabla 6). En Blanco Orejinegro, Caivio-Nasner et al. (2021) también determinaron la mayor cantidad de ROH en el cromosoma BTA1. Lo mismo se encontró para el Holstein italiano (Mastrangelo et al., 2016), para Angus, Holstein y Simmental (Purfield et al., 2012) y para Japonés Negro (Nishio et al., 2023). A diferencia de los estudios recién mencionados, que encontraron los ROH más largos en BTA8, en el presente estudio se encontró que BTA6 fue el cromosoma con mayor cantidad de ROH largos (de más de 16Mb), siendo el que tuvo el mayor largo promedio en San Joaquín, mientras que en San Miguel el mayor largo promedio de ROH fue para BTA21.

Tabla 6 Detalle de los ROH por autosoma para las poblaciones de BCU.

Cro- mo- soma	FROH	Largo (MB)	ROH tota- les	Promedio ROH por cro- mosoma	Cober- tura pro- medio	Largo de ROH pro- medio	Densidad pro- medio de SNP por ROH
SAN MIGUEL							
1	0,06	158,12	93	1,39	6,24	7,37	34,58
2	0,07	136,46	44	1,16	7,24	8,68	39,80
3	0,08	120,90	48	1,04	8,01	9,46	42,46
4	0,07	120,42	30	1,03	6,70	7,92	23,03
5	0,04	121,08	11	1,00	4,01	4,86	38,03
6	0,11	119,19	91	1,18	11,25	12,20	28,43
7	0,06	112,38	27	1,00	6,08	6,84	46,41
8	0,08	112,91	11	1,00	8,28	9,35	47,76
9	0,07	105,46	16	1,00	7,47	7,88	38,93
10	0,10	103,50	66	1,20	10,18	8,82	46,23
11	0,08	107,14	48	1,09	8,24	8,19	44,44
12	0,06	90,91	11	1,00	6,10	5,54	47,78
13	0,13	83,62	37	1,24	12,81	8,87	46,20
14	0,09	83,13	29	1,04	9,43	7,70	41,28
15	0,10	84,65	37	1,00	10,23	8,66	41,70
16	0,14	81,25	62	1,17	13,80	10,05	43,29
17	0,10	74,88	31	1,11	10,23	7,32	43,83
18	0,13	65,40	42	1,11	12,60	7,56	40,51
19	0,14	62,48	90	1,29	13,60	6,68	37,70
20	0,16	71,34	48	1,20	16,47	9,96	44,06
21	0,22	70,38	95	1,16	21,77	13,60	32,96
22	0,10	61,16	19	1,00	9,67	5,91	47,28
23	0,17	52,31	35	1,13	17,25	8,22	42,74
24	0,12	62,10	26	1,13	11,80	6,52	43,97
25	0,27	42,80	91	1,32	27,46	9,03	45,50
26	0,14	50,81	9	1,00	13,68	6,95	46,10
27	0,12	45,34	2	1,00	11,74	5,32	46,78
28	0,15	46,18	8	1,00	14,90	6,88	48,04
29	0,15	51,04	19	1,06	14,85	7,12	45,72
SAN JOAQUIN							
1	0,08	158,12	11	1,57	7,85	9,60	34,82
2	0,08	136,46	10	1,43	8,01	7,35	38,64
3	0,06	120,90	2	1,00	6,01	7,27	48,12
4	0,04	120,42	5	1,25	4,12	3,61	9,16
5	0,02	121,08	2	1,00	2,07	2,51	24,37
6	0,12	119,19	7	1,00	11,60	13,83	26,83

7	0,06	112,38	8	1,14	5,71	6,02	46,59
8	0,07	112,91	3	1,00	7,38	8,34	45,53
9	0,07	105,46	4	1,00	7,03	7,42	41,03
10	0,08	103,50	2	1,00	7,83	8,10	47,59
11	0,10	107,14	10	1,11	9,71	9,78	43,71
12	0,07	90,91	1	1,00	6,86	6,24	47,98
13	0,11	83,62	7	1,17	11,49	8,49	46,51
14	0,09	83,13	2	1,00	9,09	7,55	36,14
15	0,11	84,65	3	1,00	10,70	9,06	36,24
16	0,16	81,25	6	1,20	16,42	10,87	44,73
17	0,19	74,88	7	1,40	18,54	11,65	46,13
18	0,15	65,40	9	1,13	14,83	8,86	44,85
19	0,14	62,48	7	1,00	13,90	8,69	38,07
20	0,09	71,34	10	1,00	9,12	6,51	41,91
21	0,11	70,38	9	1,13	11,37	7,27	25,69
22	0,16	61,16	1	1,00	15,50	9,48	48,37
23	0,11	52,31	9	1,13	10,71	5,11	40,42
24	0,14	62,10	6	1,00	13,55	8,42	47,58
25	0,29	42,80	10	1,11	29,47	10,85	43,92
26	-	50,81	-	-	-	-	-
27	0,12	45,34	1	1,00	11,89	5,39	45,30
28	0,05	46,18	1	1,00	4,77	2,20	42,33
29	-	51,04	-	-	-	-	-

La cobertura de los ROH estará entonces determinada por su largo y su frecuencia en el genoma, y es una medida directa de la endogamia, ya que se define como el porcentaje del cromosoma (cubierto por SNP) que cubren los ROH, que es justamente la definición de F_{ROH} . La cobertura fue muy variada para ambas poblaciones, variando entre 4,01% (BTA5) y 27,46% (BTA25) para San Miguel y 2,07% (BTA5) y 29,47% (BTA25) para San Joaquín (tabla 6, figura 9).

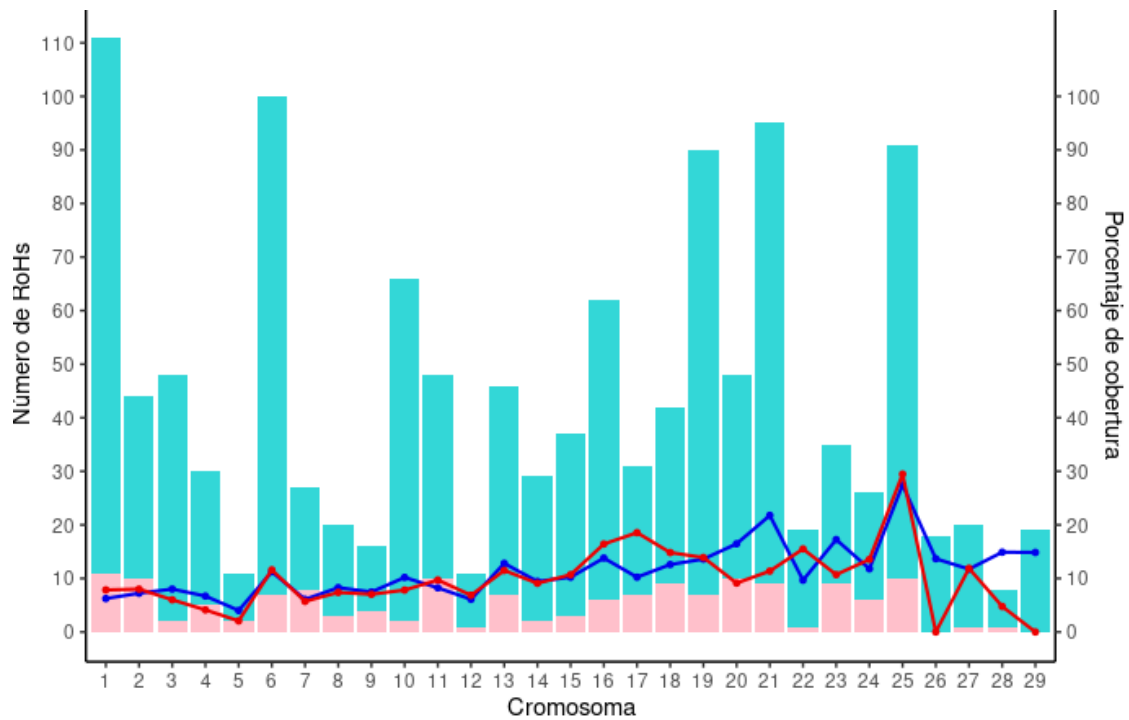


Figura 9 Conteo de ROH por población y por cromosoma. En cian se observa el conteo para San Miguel, mientras que en rosa se muestra para San Joaquín. Las líneas indican el porcentaje de cobertura de cada cromosoma para las poblaciones; rojo para San Miguel y azul para San Joaquín.

Si bien en este estudio no encontramos ROH que estuvieran presentes en todos los individuos analizados de cada población (denominados islas ROH), esta diferencia en el porcentaje de cobertura podría evidenciar huellas de selección (Gorssen et al., 2021; Purfield et al., 2012) en favor de variantes genéticas presentes en los cromosomas con mayor cobertura. En Maremmana italiano se detectaron islas ROH asociadas a genes de resistencia climática y características de interés productivo (Biscarini et al., 2020), Kim et al. (2013) detectó que en líneas seleccionadas de Holstein el nivel de autocigosis aumentó en todo el genoma, y la distribución de ROH fue menos equitativa que en líneas no seleccionadas. En *Bos indicus*, Dixit et al. (2020) identificaron ROH asociados a genes responsables de producción de leche, inmunidad, tolerancia al estrés y estatura. Huellas de selección asociadas a ROH han sido detectadas en ovinos (Purfield et al., 2017), caprinos (Bertolini et al., 2018) y en diferentes especies ganaderas y de mascotas (Gorssen et al., 2021). Si bien no es el objetivo de este trabajo identificar islas de ROH ni huellas de selección, los resultados obtenidos sugieren que podrían existir regiones genómicas en BCU que están evolucionando por fuera de la neutralidad. Es necesario ahondar en este aspecto en estudios futuros, modificando los parámetros

de detección de ROH, utilizando otro chip para aumentar la cantidad de SNP genotipados.

Coefficientes de endogamia

En la tabla 7 se detallan los coeficientes de endogamia analizados en las poblaciones de San Miguel y San Joaquín. En ambas poblaciones, los coeficientes F_{IS} , F_{HOM} y F_{GRM} presentaron valores negativos cercanos a cero, respectivamente -0,017, -0,020 y -0,023 para San Miguel y -0,017, -0,040 y -0,045 para San Joaquín, lo que indica que las poblaciones presentan un leve exceso de heterocigotas. En cuanto a los coeficientes

Tabla 7 Coeficientes de endogamia por población. F_{IS} : basado en Weir y Cockerham (1984), F_{HOM} : basado en el exceso de homocigotas, F_{GRM} : basado en la matriz genómica de parentesco, F_{ROH} : basado en las series de homocigosis, primero general y luego por las categorías definidas.

Coeficiente	Media	Err std	Mediana	Mínimo	Máximo	N
San Miguel						
F_{IS}	-1,71%	0,47%	-1,59%	-22,68%	-14,03%	174
F_{HOM}	-1,98%	0,47%	-1,85%	-23,82%	13,82%	174
F_{GRM}	-2,28%	0,47%	-2,61%	-30,44%	18,73%	174
F_{ROH}	2,53%	0,11%	2,40%	0,28%	8,52%	170
$F_{ROH\ 1-2}$	0,08%	0,01%	0,07%	0,04%	0,21%	40
$F_{ROH\ 2-4}$	0,18%	0,01%	0,16%	0,08%	0,43%	93
$F_{ROH\ 4-8}$	0,86%	0,03%	0,81%	0,17%	2,45%	166
$F_{ROH\ 8-16}$	0,99%	0,05%	0,85%	0,32%	2,69%	143
$F_{ROH\ >16}$	1,43%	0,10%	1,06%	0,64%	4,70%	88
San Joaquín						
F_{IS}	-1,74%	2,93%	-3,79%	-20,10%	23,97%	22
F_{HOM}	-4,04%	3,00%	-6,12%	-22,79%	22,23%	22
F_{GRM}	-4,51%	3,32%	-10,84%	-21,97%	24,70%	22
F_{ROH}	2,49%	0,44%	2,20%	0,15%	5,50%	20
$F_{ROH\ 1-2}$	0,06%	0,00%	0,07%	0,04%	0,07%	7
$F_{ROH\ 2-4}$	0,23%	0,04%	0,16%	0,09%	0,52%	13
$F_{ROH\ 4-8}$	0,77%	0,11%	0,77%	0,16%	1,82%	18
$F_{ROH\ 8-16}$	1,59%	0,21%	1,70%	0,33%	3,14%	14
$F_{ROH\ >16}$	1,47%	0,21%	1,37%	0,76%	2,32%	7

basados en las series de homocigosis, también fueron cercanos a cero: 0,025 para ambas poblaciones, siendo los segmentos más influyentes los de 4 a 8, 8 a 16 y mayor que 16 Mb.

La relación de rangos de Spearman fue positiva y significativa entre todos los coeficientes. La menor correlación se dio entre F_{GRM} y F_{ROH} (0,156), mientras que la mayor correlación se dio entre los coeficientes F_{IS} y F_{HOM} (0,998), lo que era esperable dado que se trata de índices homólogos. F_{GRM} también tuvo una baja correlación con F_{IS} (0,226) y F_{HOM} (0,213), mientras que la correlación entre estos últimos y F_{ROH} fue moderada a alta (0,742 para F_{IS} y 0,741 para F_{HOM}) (tabla suplementaria 3). Distintos trabajos han reportado moderada a alta correlación entre F_{HOM} y F_{ROH} , así como la baja correlación de ambos con F_{GRM} (Biscarini et al., 2020; Caivio-Nasner et al., 2021; Ferrenčaković et al., 2012; Marras et al., 2014; Mastrangelo et al., 2016; Nishio et al., 2023).

En los estudios previos realizados con microsatélites en BCU se encontraron valores de F_{IS} similares a los reportados en este estudio. Delgado et al. (2011) y Martínez et al. (2012) reportan un F_{IS} de 0,009, en tanto Armstrong et al. (2013) reporta un F_{IS} de 0,037 y Ginja et al. (2019) reportaron 0,106 para este índice. También se han reportado valores de F_{IS} cercanos a cero para otras razas de criollos americanos, como ser el Criollo Argentino (0,007), Criollo Argentino Patagónico (0,014), Saavedreño (-0,091), Yacumeño (-0,047) y Chaqueño (-0,003) (Lirón et al., 2006; Martínez et al., 2005). En los estudios con SNP en razas locales y criollas, Biscarini et al. (2020) reportaron un F_{GRM} de -0,053 y un F_{ROH} (>2MB) de 0,077 en dos poblaciones de raza Maremmana del centro de Italia (N= 124 y 25 individuos), mientras que Zsolnai et al. (2020) encontró un F_{HOM} de -0,147 y un F_{ROH} de 0,093 para una selección de 136 individuos de ganado Gris Húngaro. Para razas indígenas africanas se han reportado F_{IS} que rankean entre -0,019 y 0,051 (Makina et al., 2014; Meseret et al., 2020). Para el Blanco Orejinegro Colombiano, Caivio-Nasner et al. (2021) encontró valores de F_{HOM} =0,033, F_{GRM} =0,034 y F_{ROH} =0,078, y Valderrama Llanos et al. (2021) encontraron valores de F_{IS} de 0,010, 0,010 y 0,020 para las tres poblaciones principales, en tanto Corredor et al. (2023) encontraron un F_{IS} de 0,030 para el Toro de Pelea de Arequipa. La endogamia detectada en BCU es baja y congruente con los resultados obtenidos para otras razas criollas de América, así como con razas locales europeas e indígenas africanas. No se considera

que los niveles de endogamia detectada representen un problema para la conservación de la raza a corto plazo.

Discusión general

Resulta interesante que la endogamia de San Miguel sea tan cercana a cero siendo que la población parte de tan pocos individuos. Armstrong (2004) recabó de los textos originales del responsable de la generación de este rodeo, el señor Horacio Arredondo en la década de 1930, que los 35 individuos fundadores provenían de tres o cuatro poblaciones diferentes, y analizando microsatélites determinó que la población de San Miguel no experimentó una reducción poblacional que llevara a una reducción de la variabilidad después de su fundación. Dado además que la población se ha mantenido sin introgresión desde su fundación, es poco probable que haya atravesado un cuello de botella y que después haya recuperado la variabilidad genética solamente por mutación. Podemos suponer que la heterocigosidad de la población original de la reserva fue como mínimo la de la población fuente menos variable, con un máximo que podría superar la heterocigosidad de la población fuente más heterocigota (Boca et al., 2020; Wahlund, 1928), pero ya que se trató de un evento único fundacional y no hubo flujo genético posterior, el dato es poco informativo porque el nivel de mezcla habría sido constante (Verdu y Rosenberg, 2011). Cabe aclarar que Arredondo documenta en sus libros que esos 35 animales los obtuvo con mucho trabajo luego de buscar en varios puntos del país, dado que ya casi no quedaban criollos puros en esa época (Armstrong, 2004). Sabiendo que la población tiene aproximadamente 90 años, que es el remanente de una enorme población ancestral (estimada en ocho millones de cabezas hacia 1860²), que no ha tenido introgresión desde la fundación, y considerando que aún en estas condiciones el tamaño efectivo de la población es mayor que el número fundacional de individuos, es probable que la población tuviera altísima heterocigosidad y que el efecto Wahlund no se haya disipado todavía. Esto se vio facilitado por el hecho de que la población de San Miguel nunca fue manejada con criterios productivos, por lo que nunca se seleccionó para ninguna característica en particular y los apareamien-

² José Pedro Barrán y Benjamín Nahum (1967). *Historia rural del Uruguay moderno 1851-1885*, tomo I Ediciones de la Banda Oriental. (Citado por Miguel Arregui (2024), *El nacimiento del Uruguay Moderno* (montevideo.com.uy).

tos han sido mayormente al azar. Además, se utilizan más toros que en los rodeos comerciales, lo que explica el elevado tamaño efectivo poblacional que ha contribuido a mantener la diversidad que observamos.

Es difícil poder comparar los resultados obtenidos para BCU con los resultados de rodeos en los cuales se llevan registros genealógicos, sin embargo, distintos trabajos han reportado correlaciones moderadas de F_{ROH} con el coeficiente de endogamia calculado a partir de las genealogías (F_{PED}) (Biscarini et al., 2020; Caivio-Nasner et al., 2021; Ferenčaković et al., 2012; Marras et al., 2014; Mastrangelo et al., 2016; Nishio et al., 2023). Como indican Keller et al (2011) y Purfield et al. (2012), F_{ROH} es el mejor estimador de F_{PED} en ausencia de genealogías, particularmente en segmentos mayores a 8Mb (Marras et al. 2014). Por otro lado, F_{HOM} es dependiente de la frecuencia de los alelos, y por consiguiente del muestreo, mientras que F_{ROH} es independiente de las frecuencias alélicas, ya que se trata de segmentos de autocigosis de diferentes longitudes, que reflejan endogamias recientes y antiguas (Ferenčaković et al., 2012). Si bien el F_{PED} no es completamente preciso porque no toma en cuenta la variación estocástica de los genomas (Ferenčaković et al., 2012), es una aproximación que permite comparar poblaciones de animales de producción. La profundidad del registro incide en la precisión de la estimación de la endogamia. Dado que en las poblaciones de bovinos Criollo Uruguayo no se llevan registros de pedigrí no es posible determinar cuál de los coeficientes de endogamia calculados se correspondería mejor con el F_{PED} , pero los estimadores calculados a partir de datos genómicos son una buena aproximación, en particular los basados en las series de homocigosidad, ya que capturan la autocigosidad debida a endogamias antiguas y modernas.

La situación de BCU es muy distinta a la del Ovino Criollo Uruguayo (OCU). Se ha evaluado la variabilidad genética de la población de OCU de San Miguel, obteniendo menor variabilidad genética y mayor endogamia que la que observamos en BCU que estaría asociada a la historia de la población (Pieruccioni, 2018). Tal es el grado de endogamia de esta población que al compararla con otras poblaciones de OCU tiene un $F_{ST}=0,187$ (Carracelas et al., 2023), similar al grado de diferenciación entre BCU y razas bovinas comerciales. Esta baja variabilidad tendría como causales la baja diversidad genética de la población original y el aislamiento reproductivo posterior.

Se ha relacionado la diversidad biológica y variabilidad genética de razas locales de bovinos y ovinos de distintas partes del mundo con distinto nivel de desarrollo económico (Zhang et al., 2018), encontrando que las razas de países desarrollados contribuyen fundamentalmente a la variabilidad total y entre razas, pero en los países subdesarrollados y en vías de desarrollo las razas tienen mayor variabilidad interna, convirtiéndose en un reservorio de genes que son una fuente de adaptabilidad. La alta riqueza alélica detectada en las poblaciones de BCU da cuenta de esta variabilidad interna y llaman a cuidar este recurso genético. Hasta ahora las demandas del mercado lo han mantenido alejado del interés productivo, lo cual representa un desafío para su proliferación, aunque este panorama está empezando a cambiar.

En los últimos años, con la creación de la Asociación de Criadores de Bovino Criollo Uruguayo y la Fundación Bovino Criollo Uruguayo, el BCU ha logrado multiplicarse y aumentar el tamaño total de la población y el número de rodeos. La subdivisión de la reserva puede llevar a una reducción de la heterocigosidad general (Wahlund, 1928), pero los nuevos ambientes a los que se exponen las nuevas poblaciones pueden facilitar la expresión de nuevas variantes, y el crecimiento de las poblaciones puede generar una reversión de la pérdida de diversidad, como en el caso de Blanco Orejinegro (Cai-vio-Nasner et al, 2021). Además, la fijación de variantes en las subpoblaciones permite que las variantes fijadas se conserven, siempre que se conserve la subpoblación (Cañón et al., 2008). La reserva de San Miguel ha funcionado recientemente como fuente de animales para diferentes productores interesados en la conservación de la raza y se han establecido varias poblaciones, que mantienen flujo génico entre ellas y con la reserva y mejoran las posibilidades de conservación y manejo del bovino Criollo Uruguayo.

Conclusiones

Podemos concluir que el BCU es una raza genéticamente bien definida, diferente de otras razas presentes en nuestro medio, con desequilibrio de ligamiento bajo, heterocigosidad media a alta y riqueza alélica alta. Las poblaciones presentan índices de parentesco bajos, baja autocigosis y baja endogamia, comparable a otras razas criollas de América, lo que vuelve a la raza buena candidata para un programa de manejo y conservación.

Las dos poblaciones analizadas en este trabajo presentan características genéticas que las diferencian entre sí. La población del establecimiento San Joaquín presenta introgresión genética con Shorthorn, Hereford y Normando. La población de San Miguel continúa cerrada y sin introgresión de las razas comerciales que se manejan en el país, pero con buen nivel de variabilidad genética.

El genotipado masivo de marcadores polimórficos de nucleótido simple probó ser una herramienta útil y efectiva para detectar los niveles de endogamia, parentesco y variabilidad genética. También permitió detectar individuos que presentaban introgresión de razas comerciales, por lo que debe ser incorporado al manejo rutinario de las poblaciones, más aún frente a la falta de registros genealógicos.

Bibliografía

Ablondi, M., Sabbioni, A., Stocco, G., Cipolat-Gotet, C., Dadousis, C., Kaam, J.-T. V., Finocchiario, R., y Summer, A. (2022). Genetic Diversity in the Italian Holstein Dairy Cattle Based on Pedigree and SNP Data Prior and After Genomic Selection. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 773985. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.773985>

Ajmone-Marsan, P., Boettcher, P. J., Colli, I., Ginja, C., Kantanen, J., y Lenstra, J. A. (Eds.). (2023). *Genomic characterization of animal genetic resources*. FAO. <https://doi.org/10.4060/cc3079en>

Alexander, D. H., Novembre, J., y Lange, K. (2009). Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Research*, 19(9), 1655-1664. <https://doi.org/10.1101/gr.094052.109>

Álvarez, I., Fernández, I., Traoré, A., Menéndez-Arias, N. A., y Goyache, F. (2021). Population Structure Assessed Using Microsatellite and SNP Data: An Empirical Comparison in West African Cattle. *Animals*, 11(1), 151. <https://doi.org/10.3390/ani11010151>

Arias, J. A., Keehan, M., Fisher, P., Coppieters, W., y Spelman, R. (2009). A high-density linkage map of the bovine genome. *BMC Genetics*, 10(1), 18. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-10-18>

Armstrong, E. (2004). *Análisis de la diversidad genética del bovino Criollo Uruguayo mediante microsatélites* [Maestría]. Universidad de la República.

Armstrong, E., Fila, D., Boggio, J. C., Aragunde, R., Saravia, F., Isaurralde, A., Artigas, R., Vila, F., Luzardo, S., Brito, G., Evia, G., y Dattele, G. (2021). Análisis preliminar de

crecimiento, calidad de la canal y de la carne de novillos Criollo Uruguayo en comparación con novillos Hereford. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*, 29(3-4), 181-190. <https://doi.org/10.53588/alpa.293410>

Armstrong, E., Iriarte, A., Martínez, A. M., Feijoo, M., Vega-Pla, J. L., Delgado, J. V., y Postiglioni, A. (2013). Genetic diversity analysis of the Uruguayan Creole cattle breed using microsatellites and mtDNA markers. *Genetics and Molecular Research*, 12(2), 1119-1131. <https://doi.org/10.4238/2013.April.10.7>

Armstrong, E., Peñagaricano, F., Artigas, R., De Soto, L., Corbi, C., Llambí, S., Rincón, G., y Postiglioni, A. (2011). Marcadores moleculares asociados al veteado de la carne en bovinos Criollos uruguayos. *Archivos de Zootecnia*, 60(231), 707-716. <https://doi.org/10.4321/S0004-05922011000300058>

Armstrong, E., y Postiglioni, A. (2010). Bovinos y ovinos Criollos del Uruguay: Estudios y perspectivas. *Agrociencia*, 14(3), 33-41. <https://doi.org/10.31285/AGRO.14.698>

Armstrong, E., Rodriguez Almeida, F. A., McIntosh, M. M., Poli, M., Cibils, A. F., Martínez-Quintana, J. A., Félix-Portillo, M., y Estell, R. E. (2022). Genetic and productive background of Criollo cattle in Argentina, Mexico, Uruguay and the United States. *Journal of Arid Environments*, 200, 104722. <https://doi.org/10.1016/j.jaridenv.2022.104722>

Barbato, M., Orozco-terWengel, P., Tapio, M., y Bruford, M. W. (2015). SNeP: A tool to estimate trends in recent effective population size trajectories using genome-wide SNP data. *Frontiers in Genetics*, 6. <https://doi.org/10.3389/fgene.2015.00109>

Bejarano, D., Martínez, R., Manrique, C., Parra, L. M., Rocha, J. F., Gómez, Y., Abua-bara, Y., y Gallego, J. (2018). Linkage disequilibrium levels and allele frequency distribution in Blanco Orejinegro and Romosinuano Creole cattle using medium density SNP chip data. *Genetics and Molecular Biology*, 41(2), 426-433. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-gmb-2016-0310>

Bélanger, J., y Pilling, D. (Eds.). (2019). *The state of the world's biodiversity for food and agriculture*. FAO Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture. <http://www.fao.org/3/CA3129EN/CA3129EN.pdf>

Bertolini, F., Figueiredo Cardoso, T., Marras, G., Nicolazzi, E. L., Rothschild, M. F., Amills, M., y the AdaptMap consortium. (2018). Genome-wide patterns of homozygosity provide clues about the population history and adaptation of goats. *Genetics Selection Evolution*, 50(59). <https://doi.org/10.1186/s12711-018-0424-8>

Biscarini, F., Mastrangelo, S., Catillo, G., Senczuk, G., y Ciampolini, R. (2020). Insights into Genetic Diversity, Runs of Homozygosity and Heterozygosity-Rich Regions in Maremmana Semi-Feral Cattle Using Pedigree and Genomic Data. *Animals: an Open Access Journal from MDPI*, 10(12), 2285. <https://doi.org/10.3390/ani10122285>

Blasco, A. (2021). *Mejora genética animal*.

Boca, S. M., Huang, L., y Rosenberg, N. A. (2020). On the heterozygosity of an admixed population. *Journal of Mathematical Biology*, 81(6-7), 1217-1250. <https://doi.org/10.1007/s00285-020-01531-9>

Bollongino, R., Burger, J., Powell, A., Mashkour, M., Vigne, J.-D., y Thomas, M. G. (2012). Modern Taurine Cattle Descended from Small Number of Near-Eastern Founders. *Molecular Biology and Evolution*, 29(9), 2101-2104. <https://doi.org/10.1093/molbev/mss092>

Booker, T. R., Jackson, B. C., y Keightley, P. D. (2017). Detecting positive selection in the genome. *BMC Biology*, 15(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s12915-017-0434-y>

Broman, K. W., y Weber, J. L. (1999). Long Homozygous Chromosomal Segments in Reference Families from the Centre d'Étude du Polymorphisme Humain. *American Journal of Human Genetics*, 65(6), 1493-1500.

Caballero, A. (2020). *Quantitative Genetics* (First). Cambridge University Press.

Caballero, A., y García-Dorado, A. (2013). Allelic Diversity and Its Implications for the Rate of Adaptation. *Genetics*, 195(4), 1373-1384. <https://doi.org/10.1534/genetics.113.158410>

Caivio-Nasner, S., López-Herrera, A., González-Herrera, L. G., y Rincón, J. C. (2021). Diversity analysis, runs of homozygosity and genomic inbreeding reveal recent selection in Blanco Orejinegro cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 138(5), 613-627. <https://doi.org/10.1111/jbg.12549>

Cañón, J., Tupac-Yupanqui, I., García-Atance, M. A., Cortés, O., García, D., Fernández, J., y Dunner, S. (2008). Genetic variation within the Lidia bovine breed. *Animal Genetics*, 39(4), 439-445. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2008.01738.x>

Carracelas, B., Peraza, P., Vera, B., y Ciappesoni, G. (2023) Caracterización genómica de una población de ovinos criollos de Uruguay. *XXIV simposio iberoamericano sobre conservación de recursos genéticos*, A1-32

Chang, C. C., Chow, C. C., Tellier, L. C., Vattikuti, S., Purcell, S. M., y Lee, J. J. (2015). Second-generation PLINK: Rising to the challenge of larger and richer datasets. *Giga-Science*, 4(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s13742-015-0047-8>

Coates, B. S., Sumerford, D. V., Miller, N. J., Kim, K. S., Sappington, T. W., Siegfried, B. D., y Lewis, L. C. (2009). Comparative Performance of Single Nucleotide Polymorphism and Microsatellite Markers for Population Genetic Analysis. *Journal of Heredity*, 100(5), 556-564. <https://doi.org/10.1093/jhered/esp028>

Corredor, F.-A., Figueroa, D., Estrada, R., Salazar, W., Quilcate, C., Vásquez, H. V., Gonzales, J., Maicelo, J. L., Medina, P., y Arbizu, C. I. (2023). Genetic diversity and population structure of a Peruvian cattle herd using SNP data. *Frontiers in Genetics*, 14, 1073843. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1073843>

Cortes, O., Cañon, J., y Gama, L. T. (2022). Applications of Microsatellites and Single Nucleotide Polymorphisms for the Genetic Characterization of Cattle and Small Ruminants: An Overview. *Ruminants*, 2(4), 456-470. <https://doi.org/10.3390/ruminants2040032>

Da Fonseca, R. R., Ureña, I., Afonso, S., Pires, A. E., Jørsboe, E., Chikhi, L., y Ginja, C. (2019). Consequences of breed formation on patterns of genomic diversity and differentiation: The case of highly diverse peripheral Iberian cattle. *BMC Genomics*, 20(1), 334. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-5685-2>

Delgado, J. V., Martínez, A. M., Acosta, A., Álvarez, L. A., Armstrong, E., Camacho, E., Cañón, J., Cortés, O., Dunner, S., Landi, V., Marques, J. R., Martín-Burriel, I., Martínez, O. R., Martínez, R. D., Melucci, L., Muñoz, J. E., Penedo, M. C. T., Postiglioni, A., Quiróz, J., Ginja, C. (2011). Genetic characterization of Latin-American Creole cattle using microsatellite markers. *Animal Genetics*, 43(1), 2-10. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2011.02207.x>

Dixit, S. P., Singh, S., Ganguly, I., Bhatia, A. K., Sharma, A., Kumar, N. A., Dang, A. K., y Jayakumar, S. (2020). Genome-Wide Runs of Homozygosity Revealed Selection Signatures in *Bos indicus*. *Frontiers in Genetics*, 11, 92. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00092>

Do, C., Waples, R. S., Peel, D., Macbeth, G. M., Tillett, B. J., y Ovenden, J. R. (2014). NeEstimator: Re-implementation of software for the estimation of contemporary effective population size (N_e) from genetic data. *Molecular Ecology Resources*, 14(1), 209-214. <https://doi.org/10.1111/1755-0998.12157>

El Mousadik, A., y Petit, R. J. (1996). High level of genetic differentiation for allelic richness among populations of the argan tree [*Argania spinosa* (L.) Skeels] endemic to Morocco. *Theoretical and Applied Genetics*, 92(7), 832-839. <https://doi.org/10.1007/BF00221895>

Eusebi, P. G., Martinez, A., y Cortes, O. (2019). Genomic Tools for Effective Conservation of Livestock Breed Diversity. *Diversity*, 12(1), 8. <https://doi.org/10.3390/d12010008>

FAO. (2007). *Plan de acción mundial sobre los recursos zoogenéticos y la Declaración de Interlaken*.

FAO. (2024). *Domestic Animal Diversity Information System*. <https://www.fao.org/dad-is/en>

Ferenčaković, M., Hamzić, E., Gredler, B., Curik, I., y Sölkner, J. (2011). Runs of Homozygosity Reveal Genome-wide Autozygosity in the Austrian Fleckvieh Cattle. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 76(4).

Ferenčaković, M., Hamzić, E., Gredler, B., Solberg, T. R., Klemetsdal, G., Curik, I., y Sölkner, J. (2012). Estimates of autozygosity derived from runs of homozygosity: Empirical evidence from selected cattle populations. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 130(4), 286-293. <https://doi.org/10.1111/jbg.12012>

Ferenčaković, M., Sölkner, J., y Curik, I. (2013). Estimating autozygosity from high-throughput information: Effects of SNP density and genotyping errors. *Genetics Selection Evolution*, 45(1), 42. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-45-42>

Fischer, M. C., Rellstab, C., Leuzinger, M., Roumet, M., Gugerli, F., Shimizu, K. K., Holderegger, R., y Widmer, A. (2017). Estimating genomic diversity and population differentiation – an empirical comparison of microsatellite and SNP variation in *Arabidopsis halleri*. *BMC Genomics*, 18(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-3459-7>

Gibson, J., Morton, N. E., y Collins, A. (2006). Extended tracts of homozygosity in outbred human populations. *Human Molecular Genetics*, 15(5), 789-795. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddi493>

Ginja, C., Gama, L. T., Cortés, O., Burriel, I. M., Vega-Pla, J. L., Penedo, C., Sponenberg, P., Cañón, J., Sanz, A., Do Egito, A. A., Alvarez, L. A., Giovambattista, G., Agha, S., Rogberg-Muñoz, A., Lara, M. A. C., BioBovis Consortium, Afonso, S., Aguirre, L., Armstrong, E., ... Martinez, A. (2019). The genetic ancestry of American Creole cattle inferred from uniparental and autosomal genetic markers. *Scientific Reports*, 9(1), 11486. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47636-0>

Gorssen, W., Meyermans, R., Janssens, S., y Buys, N. (2021). A publicly available repository of ROH islands reveals signatures of selection in different livestock and pet species. *Genetics Selection Evolution*, 53(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s12711-020-00599-7>

Goudet, J. (2005). HIERFSTAT, a package for R to compute and test hierarchical F-statistics. *Molecular Ecology Notes*, 5(1), 184-186. <https://doi.org/10.1111/j.1471-8286.2004.00828.x>

Gruber, B., Unmack, P. J., Berry, O. F., y Georges, A. (2018). DART: An R package to facilitate analysis of SNP data generated from reduced representation genome sequencing. *Molecular Ecology Resources*, 18(3), 691-699. <https://doi.org/10.1111/1755-0998.12745>

Hill, W. G., y Robertson, A. (1968). Linkage disequilibrium in finite populations. *Theoretical and Applied Genetics*, 38(6), 226-231. <https://doi.org/10.1007/BF01245622>

Holsinger, K. E., y Weir, B. S. (2009). Genetics in geographically structured populations: Defining, estimating and interpreting F_{ST}. *Nature Reviews Genetics*, 10(9), 639-650. <https://doi.org/10.1038/nrg2611>

Hongo, H., Pearson, J., Öksüz, B., y Ilgezdi, G. (2009). The Process of Ungulate Domestication at Çayönü, Southeastern Turkey: A Multidisciplinary Approach focusing on *Bos* sp. and *Cervus elaphus*. *Anthropozoologica*, 44(1), 63-78. <https://doi.org/10.5252/az2009n1a3>

Howrigan, D. P., Simonson, M. A., y Keller, M. C. (2011). Detecting autozygosity through runs of homozygosity: A comparison of three autozygosity detection algorithms. *BMC Genomics*, 12(1), 460. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-12-460>

Hughes, A. R., Inouye, B. D., Johnson, M. T. J., Underwood, N., y Vellend, M. (2008). Ecological consequences of genetic diversity. *Ecology Letters*, 11(6), 609-623. <https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2008.01179.x>

Hunde, D., y Tadese, Y. (2020). Genetic Distance and Differentiation among Cattle Breeds in Ethiopia: A Review. *Ethiopian Journal of Animal Production*, 20(1), 80-88.

Hurlbert, S. H. (1971). The Nonconcept of Species Diversity: A Critique and Alternative Parameters. *Ecology*, 52(4), 577-586. <https://doi.org/10.2307/1934145>

Jombart, T. (2008). adegenet: A R package for the multivariate analysis of genetic markers. *Bioinformatics*, 24(11), 1403-1405. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btn129>

Keller, M. C., Visscher, P. M., y Goddard, M. E. (2011). Quantification of Inbreeding Due to Distant Ancestors and Its Detection Using Dense Single Nucleotide Polymorphism Data. *Genetics*, 189(1), 237-249. <https://doi.org/10.1534/genetics.111.130922>

Kim, E.-S., Cole, J. B., Huson, H., Wiggans, G. R., Van Tassell, C. P., Crooker, B. A., Liu, G., Da, Y., y Sonstegard, T. S. (2013). Effect of Artificial Selection on Runs of Homozygosity in U.S. Holstein Cattle. *PLoS ONE*, 8(11), e80813. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080813>

Kim, S., Cheong, H. S., Shin, H. D., Lee, S.-S., Roh, H.-J., Jeon, D.-Y., y Cho, C. (2018). Genetic diversity and divergence among Korean cattle breeds assessed using a BovineHD single-nucleotide polymorphism chip. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 31(11), 1691-1699. <https://doi.org/10.5713/ajas.17.0419>

Kirin, M., McQuillan, R., Franklin, C. S., Campbell, H., McKeigue, P. M., y Wilson, J. F. (2010). Genomic Runs of Homozygosity Record Population History and Consanguinity. *PLoS ONE*, 5(11), e13996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013996>

Laoun, A., Harkat, S., Lafri, M., Gaouar, S. B. S., Belabdi, I., Ciani, E., De Groot, M., Blanquet, V., Leroy, G., Rognon, X., y Da Silva, A. (2020). Inference of Breed Structure in Farm Animals: Empirical Comparison between SNP and Microsatellite Performance. *Genes*, 11(1), 57. <https://doi.org/10.3390/genes11010057>

Larson, G., y Burger, J. (2013). A population genetics view of animal domestication. *Trends in Genetics*, 29(4), 197-205. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2013.01.003>

Larson, G., y Fuller, D. Q. (2014). The Evolution of Animal Domestication. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 45(1), 115-136. <https://doi.org/10.1146/annurev-ecolsys-110512-135813>

Lirón, J. P., Peral-García, P., y Giovambattista, G. (2006). Genetic Characterization of Argentine and Bolivian Creole Cattle Breeds Assessed through Microsatellites. *Journal of Heredity*, 97(4), 331-339. <https://doi.org/10.1093/jhered/esl003>

Lirón, J. P., Ripoli, M. V., De Luca, J. C., Peral-García, P., y Giovambattista, G. (2002). Analysis of genetic diversity and population structure in Argentine and Bolivian Creole cattle using five loci related to milk production. *Genetics and Molecular Biology*, 25(4), 413-419. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572002000400010>

Makina, S. O., Muchadeyi, F. C., Van Marle-Kästner, E., MacNeil, M. D., y Maiwashe, A. (2014). Genetic diversity and population structure among six cattle breeds in South Africa using a whole genome SNP panel. *Frontiers in Genetics*, 5. <https://doi.org/10.3389/fgene.2014.00333>

Marcuzzi, O., Calcaterra, F., Loza Vega, A., Ortega Masagué, M. F., Armstrong, E., Pereira Rico, J. A., Jara, E., Olivera, L. H., Peral García, P., y Giovambattista, G. (2024). Genomic analysis of inbreeding level, kinship and breed relationships in Creole cattle from South America. *Animal Genetics*, age.13435. <https://doi.org/10.1111/age.13435>

Marras, G., Gaspa, G., Sorbolini, S., Dimauro, C., Ajmone-Marsan, P., Valentini, A., Williams, J. L., y Macciotta, N. P. P. (2014). Analysis of runs of homozygosity and their relationship with inbreeding in five cattle breeds farmed in Italy. *Animal Genetics*, 46(2), 110-121. <https://doi.org/10.1111/age.12259>

Marshall, D. R., y Brown, H. D. (1975). Optimum sampling strategies in genetic conservation. En O. H. Frankel y J. G. Hawkes (Eds.), *Crop genetics resources for today and tomorrow*. Cambridge University Press.

Martínez, A. M., Gama, L. T., Cañón, J., Ginja, C., Delgado, J. V., Dunner, S., Landi, V., Martín-Burriel, I., Penedo, M. C. T., Rodellar, C., Vega-Pla, J. L., Acosta, A., Álvarez, L. A., Camacho, E., Cortés, O., Marques, J. R., Martínez, R., Martínez, R. D., Melucci, L., ... Zaragoza, P. (2012). Genetic Footprints of Iberian Cattle in America 500 Years after the Arrival of Columbus. *PLoS ONE*, 7(11), e49066. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049066>

Martínez, R. D., Fernández, E. N., Bróccoli, A. M., Martínez, A. M., y Delgado, J. V. (2005). Variabilidad genética en el ganado Bovino Criollo Argentino de origen patagónico. *Archivos de Zootecnia*, 54, 415-421.

Mastrangelo, S., Tolone, M., Di Gerlando, R., Fontanesi, L., Sardina, M. T., y Portolano, B. (2016). Genomic inbreeding estimation in small populations: Evaluation of runs of homozygosity in three local dairy cattle breeds. *Animal*, 10(5), 746-754. <https://doi.org/10.1017/S1751731115002943>

McIntosh, M. M., Spiegel, S. A., McIntosh, S. Z., Castaño Sanchez, J., Estell, R. E., Steele, C. M., Elias, E. H., Bailey, D. W., Brown, J. R., y Cibils, A. F. (2023). Matching beef cattle breeds to the environment for desired outcomes in a changing climate: A systematic review. *Journal of Arid Environments*, 211, 104905. <https://doi.org/10.1016/j.jaridenv.2022.104905>

Melander, Y. (1959). The mitotic chromosomes of some cavicorn mammals (*Bos taurus* L., *Bison bonasus* L. and *Ovis aries* L.). *Hereditas*, 45(4), 649-664.

Meseret, S., Mekonnen, Y. A., Brenig, B., Schütz, E., Hanotte, O., Gültas, M., y Schmitt, A. O. (2020). Genetic diversity and population structure of six ethiopian cattle breeds from different geographical regions using high density single nucleotide polymorphisms. *Livestock Science*, 234, 103979. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2020.103979>

Mészáros, G., Boison, S. A., Pérez O'Brien, A. M., Ferenčaković, M., Curik, I., Barbosa Da Silva, M. V., Utsunomiya, Y. T., García, J. F., y Sölkner, J. (2015). Genomic analysis for managing small and endangered populations: A case study in Tyrol Grey cattle. *Frontiers in Genetics*, 6. <https://doi.org/10.3389/fgene.2015.00173>

Meuwissen, T. (2009). Genetic management of small populations: A review. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A - Animal Science*, 59(2), 71-79. <https://doi.org/10.1080/09064700903118148>

Meyermans, R., Gorssen, W., Buys, N., y Janssens, S. (2020). How to study runs of homozygosity using PLINK? A guide for analyzing medium density SNP data in livestock and pet species. *BMC Genomics*, 21(1), 94. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-6463-x>

Miller, J. M., Malenfant, R. M., David, P., Davis, C. S., Poissant, J., Hogg, J. T., Festa-Bianchet, M., y Coltman, D. W. (2014). Estimating genome-wide heterozygosity: Effects of demographic history and marker type. *Heredity*, 112(3), 240-247. <https://doi.org/10.1038/hdy.2013.99>

Naya, H., Marín, F., Langleib, M., y Castro, G. (2024). *Introducción a la Genética de Poblaciones y a la Genética Cuantitativa*.

Nei, M. (1987). *Molecular evolutionary genetics*. Columbia University Press.

Nishio, M., Inoue, K., Ogawa, S., Ichinoseki, K., Arakawa, A., Fukuzawa, Y., Okamura, T., Kobayashi, E., Taniguchi, M., Oe, M., y Ishii, K. (2023). Comparing pedigree and genomic inbreeding coefficients, and inbreeding depression of reproductive traits in Japanese Black cattle. *BMC Genomics*, 24(1), 376. <https://doi.org/10.1186/s12864-023-09480-5>

Nomura, T. (2008). Estimation of effective number of breeders from molecular coancestry of single cohort sample. *Evolutionary Applications*, 1(3), 462-474. <https://doi.org/10.1111/j.1752-4571.2008.00015.x>

Olschewsky, A., y Hinrichs, D. (2021). An Overview of the Use of Genotyping Techniques for Assessing Genetic Diversity in Local Farm Animal Breeds. *Animals*, 11(7), 2016. <https://doi.org/10.3390/ani11072016>

Orozco-terWengel, P., Barbato, M., Nicolazzi, E., Biscarini, F., Milanese, M., Davies, W., Williams, D., Stella, A., Ajmone-Marsan, P., y Bruford, M. W. (2015). Revisiting demographic processes in cattle with genome-wide population genetic analysis. *Frontiers in Genetics*, 6, 191. <https://doi.org/10.3389/fgene.2015.00191>

Parra Cortes, R. I., Martínez Correal, G., y Valderrama-Rodas, M. (2021). Situación actual y perspectivas de la ganadería de bovinos criollos en América Latina. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*, 29(3-4), 79-90. <https://doi.org/10.53588/alpa.293401>

Peripolli, E., Munari, D. P., Silva, M. V. G. B., Lima, A. L. F., Irgang, R., y Baldi, F. (2017). Runs of homozygosity: Current knowledge and applications in livestock. *Animal Genetics*, 48(3), 255-271. <https://doi.org/10.1111/age.12526>

Pilling, D., Bélanger, J., Diulgheroff, S., Koskela, J., Leroy, G., Mair, G., y Hoffmann, I. (2020). Global status of genetic resources for food and agriculture: Challenges and research needs: Global status of genetic resources for food and agriculture. *Genetic Resources*, 1(1), 4-16. <https://doi.org/10.46265/genresj.2020.1.4-16>

Pieruccioni Banchero, F. (2018) *Determinación de la estructura genética y grado de endogamia de los ovinos criollos del parque nacional de San Miguel en base a información genómica* [Maestría] Universidad de la República.

Pitt, D., Bruford, M. W., Barbato, M., Orozco-terWengel, P., Martínez, R., y Sevane, N. (2018). Demography and rapid local adaptation shape Creole cattle genome diversity in the tropics. *Evolutionary Applications*, 12(1), 105-122. <https://doi.org/10.1111/eva.12641>

Postiglioni, A., Rincón, G., Kelly, L., Llambí, S., Fernández, G., D'Angelo, M., Gagliardi, G., Trujillo, J., de Bethencourt, M., Guevara, K., Castellano, A., y Arruga, M. V. (2002). Biodiversidad genética en bovinos Criollos del Uruguay. Análisis con marcadores moleculares. *Archivos de Zootecnia*, 15, 195-202.

Primo, A. T. (1992). El ganado bovino Ibérico en las Américas: 500 años después. *Archivos de Zootecnia*, 41(extra), 421-432.

Purfield, D. C., Berry, D. P., McParland, S., y Bradley, D. G. (2012). Runs of homozygosity and population history in cattle. *BMC Genetics*, 13(1), 70. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-13-70>

Purfield, D. C., McParland, S., Wall, E., y Berry, D. P. (2017). The distribution of runs of homozygosity and selection signatures in six commercial meat sheep breeds. *PLOS ONE*, 12(5), e0176780. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176780>

R Core Team. (2023). *R: A Language and Environment for Statistical Computing* [Software]. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>

Raschia, M. A., y Poli, M. (2021). Phylogenetic relationships of Argentinean Creole with other Latin American Creole Cattle as revealed by a medium density Single Nucleotide polymorphism microarray. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*, 29(3-4), 91-100. <https://doi.org/10.53588/alpa.293402>

Rincón, G., Armstrong, E., y Postiglioni, A. (2006). Analysis of the population structure of Uruguayan Creole cattle as inferred from milk major gene polymorphisms. *Genetics and Molecular Biology*, 29(3), 491-495. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572006000300016>

Rincón, G., D'Angelo, M., Gagliardi, R., Kelly, L., Llambí, S., y Postiglioni, A. (2000). Genomic polymorphism in Uruguayan Creole cattle using RAPD and microsatellite markers. *Research in Veterinary Science*, 69(2), 171-174. <https://doi.org/10.1053/rvsc.2000.0404>

Sadowski, R. (2019). Neolithic Revolution. En D. M. Kaplan y P. B. Thompson (Eds.), *Encyclopedia of Food and Agricultural Ethics* (2.^a ed., 1-1, p. 2545). Springer Nature B.V.

Scheu, A., Powell, A., Bollongino, R., Vigne, J.-D., Tresset, A., Çakırlar, C., Benecke, N., y Burger, J. (2015). The genetic prehistory of domesticated cattle from their origin to the spread across Europe. *BMC Genetics*, 16(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s12863-015-0203-2>

Sempéré, G., Moazami-Goudarzi, K., Eggen, A., Laloë, D., Gautier, M., y Flori, L. (2015). WIDDE: A Web-Interfaced next generation database for genetic diversity exploration, with a first application in cattle. *BMC Genomics*, 16, 940. <https://doi.org/10.1186/s12864-015-2181-1>

Senczuk, G., Mastrangelo, S., Ajmone-Marsan, P., Becskei, Z., Colangelo, P., Colli, L., Ferretti, L., Karsli, T., Lancioni, H., Lasagna, E., Marletta, D., Persichilli, C., Portolano, B., Sarti, F. M., Ciani, E., y Pilla, F. (2021). On the origin and diversification of Podolian cattle breeds: Testing scenarios of European colonization using genome-wide SNP data. *Genetics Selection Evolution*, 53(1), 48. <https://doi.org/10.1186/s12711-021-00639-w>

Sermyagin, A. A., Dotsev, A. V., Gladyr, E. A., Traspov, A. A., Deniskova, T. E., Kostyunina, O. V., Reyer, H., Wimmers, K., Barbato, M., Paronyan, I. A., Plemyashov, K. V., Sölkner, J., Popov, R. G., Brem, G., y Zinovieva, N. A. (2018). Whole-genome SNP analysis elucidates the genetic structure of Russian cattle and its relationship with Eurasian taurine breeds. *Genetics Selection Evolution*, 50(1), 37. <https://doi.org/10.1186/s12711-018-0408-8>

Slatkin, M. (2008). Linkage disequilibrium—Understanding the evolutionary past and mapping the medical future. *Nature reviews. Genetics*, 9(6), 477-485. <https://doi.org/10.1038/nrg2361>

Spearman, C. (1904). The proof and measurement of association between two things. *The American Journal of Psychology*, 15(1), 72-101. <https://doi.org/doi:10.2307/1412159>

Troy, C. S., MacHugh, D. E., Bailey, J. F., Magee, D. A., Loftus, R. T., Cunningham, P., Chamberlain, A. T., Sykes, B. C., y Bradley, D. G. (2001). Genetic evidence for Near-Eastern origins of European cattle. *Nature*, 410(6832), 1088-1091. <https://doi.org/10.1038/35074088>

Tsykun, T., Rellstab, C., Dutech, C., Sipos, G., y Prospero, S. (2017). Comparative assessment of SSR and SNP markers for inferring the population genetic structure of the

common fungus *Armillaria cepistipes*. *Heredity*, 119(5), 371-380. <https://doi.org/10.1038/hdy.2017.48>

Upadhyay, M., Bortoluzzi, C., Barbato, M., Ajmone-Marsan, P., Colli, L., Ginja, C., Sonstegard, T. S., Bosse, M., Lenstra, J. A., Groenen, M. A. M., y Crooijmans, R. P. M. A. (2019). Deciphering the patterns of genetic admixture and diversity in southern European cattle using genome-wide SNP. *Evolutionary Applications*, 12(5), 951-963. <https://doi.org/10.1111/eva.12770>

Valderrama Llanos, Y., Ramírez Toro, E. J., Burgos Paz, W., Martínez Sarmiento, R., Ocampo Gallego, R., y Cerón-Muñoz, M. (2021). Estructura genética de poblaciones de ganado Blanco Orejinegro en Colombia. *Livestock Research for Rural Development*, 33(4).

VanRaden, P. M. (2008). Efficient Methods to Compute Genomic Predictions. *Journal of Dairy Science*, 91(11), 4414-4423. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0980>

Verdu, P., y Rosenberg, N. A. (2011). A General Mechanistic Model for Admixture Histories of Hybrid Populations. *Genetics*, 189(4), 1413-1426. <https://doi.org/10.1534/genetics.111.132787>

Verdugo, M. P., Mullin, V. E., Scheu, A., Mattiangeli, V., Daly, K. G., Maisano Delser, P., Hare, A. J., Burger, J., Collins, M. J., Kehati, R., Hesse, P., Fulton, D., Sauer, E. W., Mohaseb, F. A., Davoudi, H., Khazaeli, R., Lhuillier, J., Rapin, C., Ebrahimi, S., ... Bradley, D. G. (2019). Ancient cattle genomics, origins, and rapid turnover in the Fertile Crescent. *Science*, 365(6449), 173-176. <https://doi.org/10.1126/science.aav1002>

Wahlund, S. (1928). Zusammensetzung von populationen und korrelationserscheinungen vom standpunkt der vererbungslehre aus betrachtet. *Hereditas*, 11(1), 65-106. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.1928.tb02483.x>

Weir, B. S. (2012). Estimating F-Statistics: A Historical View. *Philosophy of Science*, 79(5), 637-643. <https://doi.org/10.1086/667904>

Weir, B. S., y Cockerham, C. C. (1984). Estimating F-statistics for the analisis of population structure. *Evolution*, 38(6), 1358-1370. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1984.tb05657.x>

Weir, B. S., y Goudet, J. (2017). A Unified Characterization of Population Structure and Relatedness. *Genetics*, 206(4), 2085-2103. <https://doi.org/10.1534/genetics.116.198424>

Wickham, H. (2016). *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer-Verlag New York. <https://ggplot2.tidyverse.org>

Wright, S. (1922). Coefficients of Inbreeding and Relationship. *The American Naturalist*, 56(645), 330-338. <https://doi.org/10.1086/279872>

Wright, S. (1943). Isolation by distance. *Genetics*, 28(2), 114-138.

Xu, K., Kosoy, R., Shameer, K., Kumar, S., Liu, L., Readhead, B., Belbin, G. M., Lee, H.-C., Chen, R., y Dudley, J. T. (2019). Genome-wide analysis indicates association between heterozygote advantage and healthy aging in humans. *BMC Genetics*, 20(1), 52. <https://doi.org/10.1186/s12863-019-0758-4>

Yang, R.-C. (1998). ESTIMATING HIERARCHICAL F -STATISTICS. *Evolution*, 52(4), 950-956. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1998.tb01824.x>

Yaro, M., Munyard, K. A., Stear, M. J., y Groth, D. M. (2017). Molecular identification of livestock breeds: A tool for modern conservation biology. *Biological Reviews*, 92(2), 993-1010. <https://doi.org/10.1111/brv.12265>

Zhang, K., Lenstra, J. A., Zhang, S., Liu, W., y Liu, J. (2020). Evolution and domestication of the Bovini species. *Animal Genetics*, 51(5), 637-657. <https://doi.org/10.1111/age.12974>

Zhang, M., Peng, W.-F., Hu, X.-J., Zhao, Y.-X., Lv, F.-H., y Yang, J. (2018). Global genomic diversity and conservation priorities for domestic animals are associated with the economies of their regions of origin. *Scientific Reports*, 8(1), 11677. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30061-0>

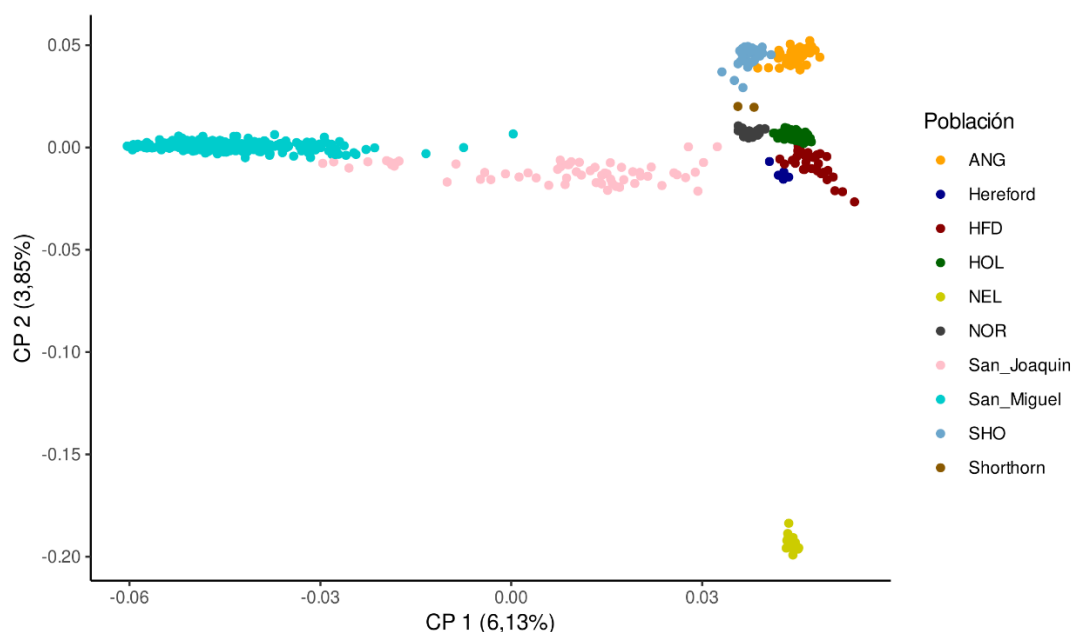
Zheng, X., Levine, D., Shen, J., Gogarten, S. M., Laurie, C., y Weir, B. S. (2012). A high-performance computing toolset for relatedness and principal component analysis of SNP data. *Bioinformatics*, 28(24), 3326-3328. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts606>

Zimmerman, S. J., Aldridge, C. L., y Oyler-McCance, S. J. (2020). An empirical comparison of population genetic analyses using microsatellite and SNP data for a species of conservation concern. *BMC Genomics*, 21(1), 382. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-06783-9>

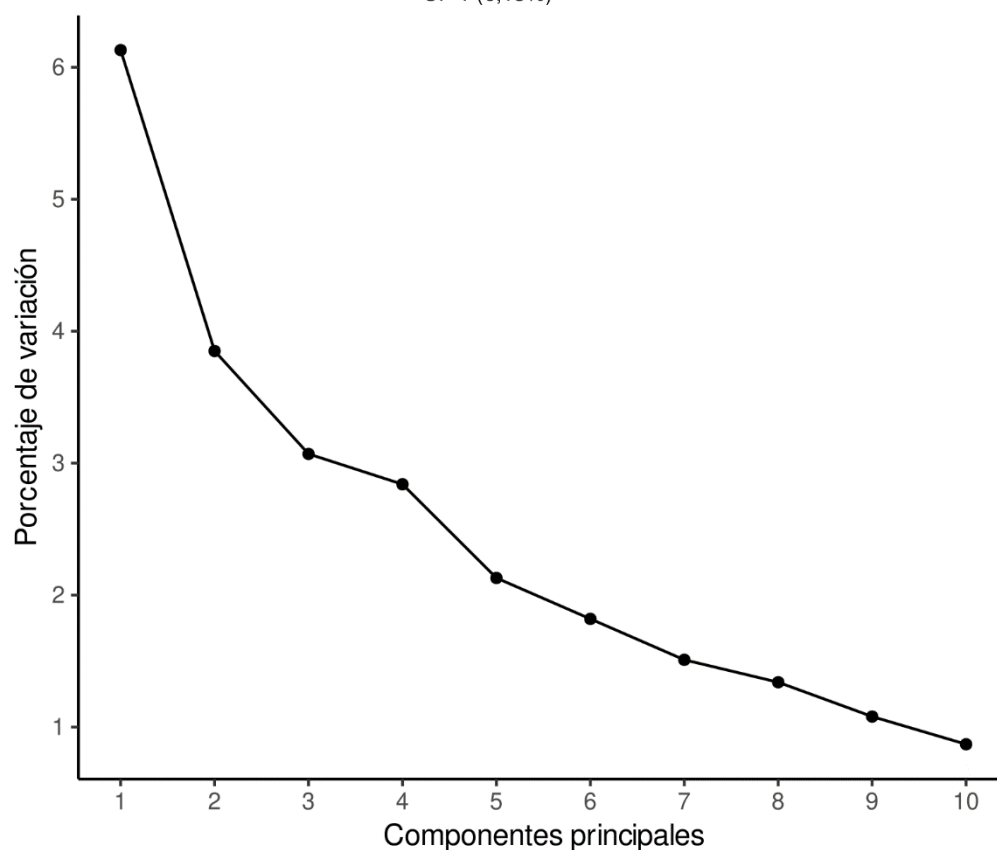
Zsolnai, A., Maróti-Agóts, Á., Kovács, A., Bâlteanu, A. V., Kaltenecker, E., y Anton, I. (2020). Genetic position of Hungarian Grey among European cattle and identification

of breed-specific markers. *Animal*, 14(9), 1786-1792.
<https://doi.org/10.1017/S1751731120000634>

Anexos

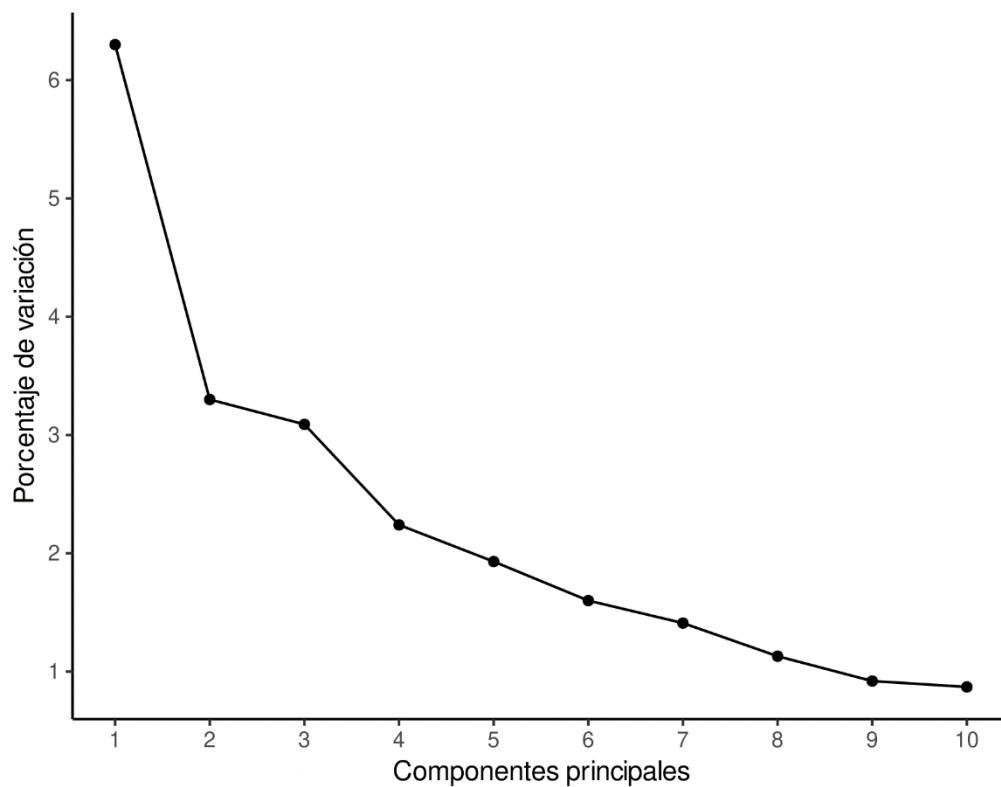


A



B

Figura suplementaria 1 A) Análisis de componentes principales de *Bos taurus* y *B. indicus*. Las razas se agruparon por especie, y BCU se agrupó con las razas taurinas, pero separado de las razas comerciales. Tanto los ejemplares de Shorthorn como los de Hereford genotipados en este estudio se agruparon con los genotipos descargados respectivos. La componente principal 1 separó por especie, y la componente principal 2 por raza. ANG: Aberdeen Angus, Hereford: Hereford de Uruguay, HFD: Hereford de WIDDE, HOL: Holstein Friesian, NEL: Nelore, NOR: Normando, San_Joaquin: BCU de San Joaquín, San_Miguel: BCU de San Miguel, SHO: Shorthorn de WIDDE, Shorthorn: Shorthorn de Uruguay. B) Variación en las 10 primeras componentes.



B

Figura suplementaria 2 Variación en las 10 primeras componentes principales del PCA de las razas taurinas

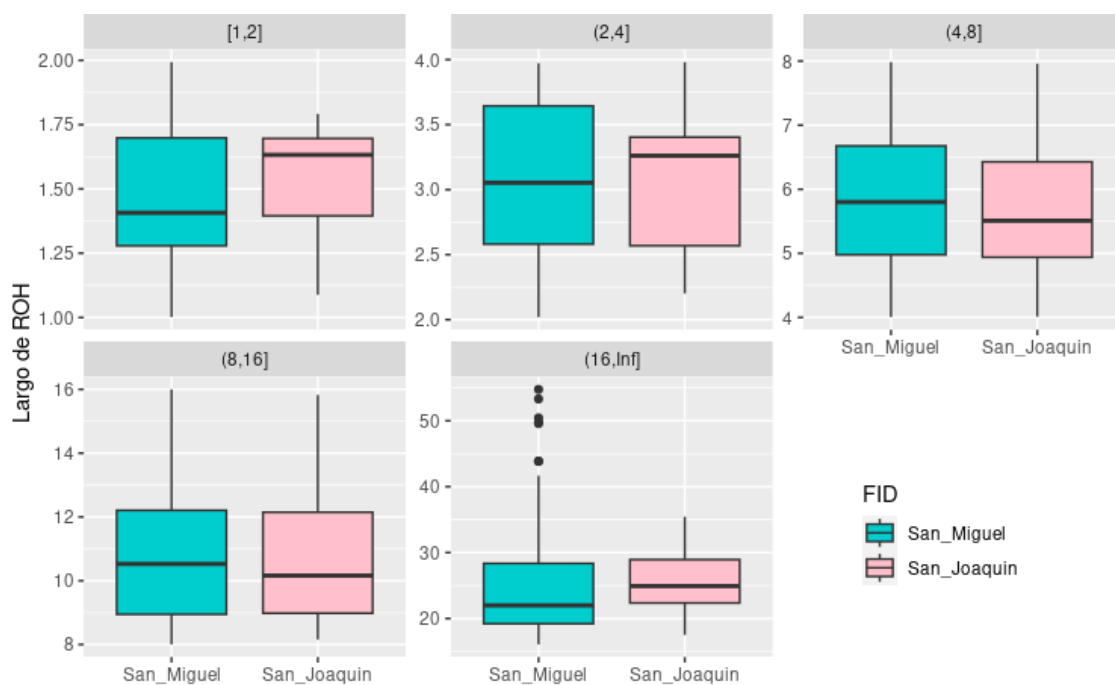


Figura suplementaria 3 Gráficos de caja de la distribución de largos de ROH por población dentro de cada categoría. En las categorías de mayor abundancia (4-8 y 8-16) las poblaciones tienen una distribución de largos semejante

Tabla suplementaria 1 Valores de F_{ST} entre las razas taurinas y las dos poblaciones de Criollo Uruguayo analizadas. ANG: Aberdeen Angus, HFD: Hereford, HOL: Holstein Friesian, NOR: Normando, SHO: Shorthorn.

	Weir y Cockerham (1984)		Nei (1987)		Weir y Goudet (2017)	
	San Miguel	San Joaquín	San Miguel	San Joaquín	San Miguel	San Joaquín
ANG	0,12	0,13	0,12	0,13	0,12	0,13
HFD	0,15	0,15	0,14	0,15	0,14	0,15
HOL	0,11	0,13	0,11	0,13	0,11	0,13
NOR	0,12	0,14	0,12	0,14	0,12	0,14
SHO	0,13	0,15	0,14	0,16	0,14	0,16
SM vs SJ	0,08		0,08		0,08	

Tabla suplementaria 2 Correlación de Spearman entre los F_{ST} calculados entre las poblaciones. Bajo la diagonal el coeficiente de correlación, sobre la diagonal el p-valor.

	Weir y Cockerham (1984)	Nei (1987)	Weir y Goudet (2017)
Weir y Cockerham (1984)		4,62E-06	4,62E-06
Nei (1987)	0,95532		0
Weir y Goudet (2017)	0,95532	1	

Tabla suplementaria 3 Correlación de Spearman entre los estimadores de endogamia calculados para las poblaciones. Bajo la diagonal el coeficiente de correlación, sobre la diagonal el p-valor.

	FIS	FHOM	FGM	FRoH
FIS		6,48E-244	1,66E-03	1,53E-34
FHOM	0,998		2,98E-03	2,14E-34
FGM	0,226	0,213		3,34E-02
FRoH	0,742	0,741	0,156	

Imágenes de Bovino Criollo Uruguayo



1 Ternero de San Miguel con su madre.



2 Hembra de San Miguel



3 Hembra de San Miguel. Se aprecian los cuernos en forma de lira orientados dorsalmente.



4 Hembras de San Miguel con sus terneros. Se aprecia la diversidad de coloración de mantos y los cuernos en forma de lira orientados dorsalmente.



5 Toro de San Miguel. Nótese la angulosidad de la cadera y la orientación anterior de los cuernos.



6 Toros de San Joaquín.



7 Hembras y terneros de San Joaquín. Se aprecia la diversa coloración de mantos.

Y, y, ¿y el animal?

Ah, ¡la vaca!

La vaca