



Orinoquia

ISSN: 0121-3709

orinoquia@hotmail.com

Universidad de Los Llanos

Colombia

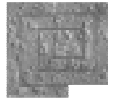
Corredor Camargo, E. S.; Jiménez Robayo, L.M.
Efecto de las anomalías cromosómicas sobre la fertilidad en bovinos
Orinoquia, vol. 9, núm. 1, 2005, pp. 56- 63
Universidad de Los Llanos
Meta, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=89690106>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Efecto de las anomalías cromosómicas sobre la fertilidad en bovinos

Effect of chromosomal anomalies on bovine fertility

CORREDOR CAMARGO E.S., M.V.; JIMÉNEZ ROBAYO L.M., M.V., MSc.

Laboratorio de Citogenética, Departamento de Ciencias para la Producción Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá

E-mail: sofinata@colombia.com/ lmjimenezr@unal.edu.co/

Recibido: 8/03/2005 • Aceptado: 31/05/2005

R E S U M E N

Las mutaciones cromosómicas son variaciones en el número o la estructura de los cromosomas normales de una especie, originadas durante el ciclo de división celular pudiendo generarse tanto en el tejido somático como en el germinal. Como consecuencia se produce reducción de la fertilidad o infertilidad en los animales portadores debido a la producción de gametos no funcionales, mortalidad embrionaria, o anomalías en el desarrollo del sistema reproductivo.

Este artículo hace una revisión de las mutaciones cromosómicas reportadas con más frecuencia en bovinos destacando su efecto sobre la reproducción de los animales portadores y la transmisión a su descendencia.

Palabras claves: bovinos, mutaciones cromosómicas, reproducción, fertilidad, freemartinismo, translocación robertsoniana 1/29, aneuploidías.

A B S T R A C T

Chromosomal abnormalities are variations in the number or the structure of the chromosomes in a species. They originate during the cycle of cellular division in either the somatic or the germinal tissue. Infertility or impairment of reproductive performance in carriers animals due to production of non-functional gametes, embryonic mortality, or anomalies in the development of the reproductive system, are common consequences.

This article is a review of the most common chromosomal mutations reported in cattle emphasizing their effects on the reproduction of the carrying animals and the transmission to their offspring.

Keywords: Cattle, chromosomal abnormalities, reproduction, fertility, freemartinism, robertsonian translocation 1:29, aneuploidies.



INTRODUCCIÓN

El nivel de fertilidad en los bovinos puede verse afectado por diversos factores entre los cuales se encuentran las anomalías cromosómicas. Estas alteraciones pueden generar efectos adversos sobre la producción de gametos genéticamente funcionales o sobre el desarrollo embrionario, teniendo en cuenta que la mayoría de ellas no reducen la habilidad de un gameto para fertilizar o ser fertilizado, pero posteriormente pueden afectar la viabilidad del embrión, debido al desbalance cromosómico en el cigoto (Kawarsky *et al.*, 1996). De tal modo, óvulos o espermatozoides de animales portadores de translocaciones, inversiones, deleciones y aneuploidías cromosómicas pueden producir cigotos letales que mueren durante el desarrollo embrionario o que presentan anomalías anatómicas que los hacen no viables afectando de esta manera los parámetros reproductivos (McFeely, 1990).

En bovinos las anomalías cromosómicas más frecuentemente reportadas son la fusión céntrica o translocación robertsoniana 1/29, y el quimerismo leucocitario XX/XY entidad comúnmente conocida como freemartinismo; la primera de estas ha sido reportada en más de 60 razas en todo el mundo, con una disminución de la fertilidad que va hasta el 20.5% en los animales heterocigotos (Weber *et al.*, 1992), mientras que la segunda se presenta en aproximadamente el 92% de los bovinos procedentes de partos gemelares de diferente sexo, causando defectos anatómicos que casi siempre conllevan a infertilidad en la hembra y a disminución en el rendimiento reproductivo del gemelo macho (Jiménez y Sánchez, 1999; Long, 1990).

1. Nociones Generales

1.1 Cariotipo bovino

El cariotipo se refiere al arreglo de los cromosomas que hay en una célula determinada y es específico para cada especie. Cada uno de los cromosomas posee una constricción primaria llamada centrómero y dos brazos (p y q). En los bovinos el cariotipo (fig.1) está constituido por 29 pares de autosomas acrocéntricos (el centrómero se encuentra ubicado cerca a uno de los extremos del cromosoma) ordenados por longitud de forma decreciente del par 1 al par 29 y por un par de cromosomas sexuales de los cuales el X es submetacéntrico (centrómero cerca de la mitad del cromosoma) similar en longitud al par autosómico 1 mientras que el Y es corto, submetacéntrico en *Bos taurus* y acrocéntrico en *Bos indicus* (Eldridge, 1985).

1.2 Clasificación de las anomalías cromosómicas

Las anomalías cromosómicas pueden originarse de forma espontánea o pueden ser inducidas por diversos agentes mutágenos, dando como resultado variaciones en el número o en la estructura de los cromosomas. Las anomalías cromosómicas de tipo numérico se refieren al cambio en el número de

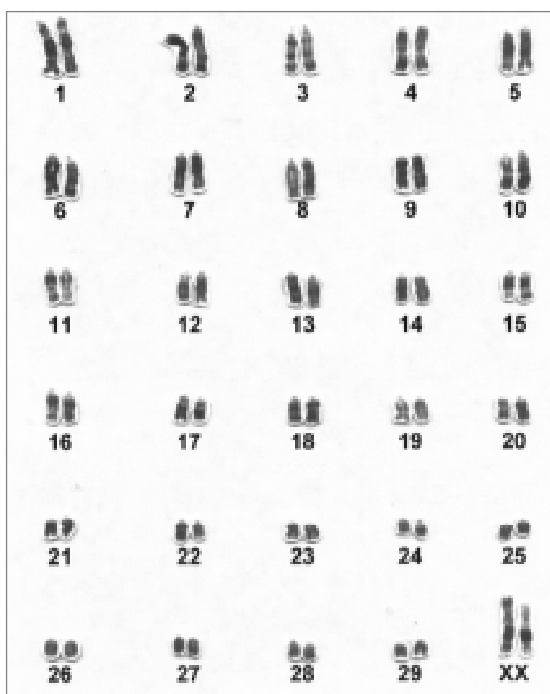
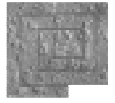


Fig 1. Cariotipo normal de una vaca de raza Casanareña $2n=60, XX$ con bandas RBG

Fuente: Laboratorio de citogenética FMVZ UN



cromosomas individuales (aneuploidías) o al cambio en el juego completo de cromosomas (euploidías) (Griffiths *et al.*, 1998).

Las aneuploidías se originan debido a errores durante la división celular, por una no disyunción cromosómica que se traduce en la ausencia de segregación de los cromosomas durante la anafase I o de las cromátides hermanas de un cromosoma, durante la anafase meiótica II o la anafase mitótica (Ford, 1973; Jiménez, 2000).

Por el contrario las anomalías cromosómicas estructurales se refieren a alteraciones en la cantidad (adición o pérdida) o en el orden del material genético normal y son consecuencia de rupturas cromosómicas, las cuales generan un fragmento cromosómico libre que se pierde o se une al mismo cromosoma, o a otro generando translocaciones, deleciones, duplicaciones o inversiones (Therman y Millar, 1993; Jiménez 2000). Como se muestra en la tabla 1 en los bovinos se han reportado tanto anomalías cromosómicas numéricas como estructurales.

2. Anomalías cromosómicas que afectan el desarrollo del tracto reproductivo

Existen tres factores involucrados en el desarrollo del tracto reproductivo: los cromosomas sexuales, que son determinados en el momento de la fertilización, las gónadas que se desarrollan de acuerdo a los cromosomas sexuales y las características sexuales secundarias que se definen de acuerdo a la presencia o ausencia de testículos (Hunter, 1995).

Los disturbios en el desarrollo normal del tracto reproductivo ocurren debido a alteraciones en cualquiera de los procesos antes mencionados, entre las cuales se encuentran las mutaciones cromosómicas que involucran los cromosomas sexuales; estas pueden originar subdesarrollo del tracto reproductivo como en el caso de las aneuploidías o generar intersexualidad cuando se presenta quimerismo cromosómico (McFeely, 1990; Long, 1990).

2.1 Aneuploidías de los cromosomas sexuales

El exceso de los cromosomas sexuales, X o Y en el cariotipo de un individuo se atribuye a la no disyunción de cromosomas o de cromátides hermanas en las células germinales durante la meiosis originando un óvulo o un espermatozoide con un cromosoma sexual extra que unidos a un gameto normal forman un cigoto con cariotipo 61,XXY, 61,XYY o 61,XXX. El exceso de un cromosoma sexual se puede presentar además como mosaico, cuando el fenómeno de no disyunción ocurre durante la mitosis después de la concepción del cigoto, resultando en un animal cuyo cariotipo está constituido por células con aneuploidía y células normales (Eldridge, 1985).

En todos los casos los cariotipos con exceso de un cromosoma sexual producen anomalías anatómicas y funcionales en el tracto reproductivo; las aneuploidías XXY y XYY se relacionan con hipoplasia testicular y oligospermia o azoospermia, mientras que las hembras portadoras de la aneuploidía XXX presentan subdesarrollo del sistema reproductivo evidenciándose hipoplasia ovárica y atrofia endometrial entre otros. Los signos clínicos causantes de reducción de la fertilidad incluyen anestro, celo prolongado, ciclos irregulares y repetición de celos, dependiendo de cómo se encuentra alterado el desarrollo del sistema reproductivo (McFeely, 1990).

Por otra parte, el déficit de un cromosoma sexual, se presenta en hembras con constitución cromosómica 59,XO siendo esta la única aneuploidía en la cual el desbalance de información genética debida a la ausencia de un cromosoma X, no es tan perjudicial como para que el individuo muera. La inactivación del cromosoma X que ocurre en hembras normales a partir del desarrollo embrionario temprano, no sucede en hembras XO en las que el único cromosoma X permanece activo. Sin embargo, según Griffiths *et al.*, (1998) la gravedad de la condición XO se debe a que en las hembras normales, ciertas regiones del cromosoma X inactivo permanecen activas, así en las hembras XO existirá una monosomía de estas regiones. En bovinos este tipo de aneuploidía ha sido reportada solamente como mosaico, aunque estas novillas posean células normales, además de células aneuploides, desarrollan diferentes grados de alteraciones en el tracto reproductivo que generan infertilidad (McFeely 1990).



2.2 Intersexualidad

La intersexualidad ha sido definida como la mezcla de tejido gonadal y características anatómicas de los dos sexos en un solo animal (McFeely, 1990). Un tipo de intersexualidad relacionada con mutaciones cromosómicas que se da con baja frecuencia es el de hembras con cariotipo 60,XY que poseen fenotipo y órganos reproductivos externos femeninos de apariencia normal, pero presentan anestro debido a que el útero es subdesarrollado y a que poseen disgenesia gonadal (MacMillan *et al.*, 1984).

Estas anomalías anatómicas han sido atribuidas a la ausencia de los genes de determinación sexual en las hembras XY, debida a la delección del brazo largo (q) y la posterior duplicación del brazo corto (p) formándose un isocromosoma Y dicéntrico, presente en todas las células de las hembras portadoras (MacMillan *et al.*, 1984).

La segunda entidad reportada en forma más frecuente, que origina intersexualidad en bovinos es ocasionada por el quimerismo leucocitario XX/XY, presentado en freemartinismo. El bovino freemartin se define como una hembra usualmente infértil proveniente de gestación gemelar con un macho, en la cual el desarrollo de los órganos reproductivos femeninos se encuentra suprimido en diferentes grados, permitiendo el desarrollo del tracto reproductivo masculino; esto se da como resultado de la anastomosis de los vasos placentarios de los dos sacos alantocoriónicos, que conlleva a una circulación común entre los embriones gemelos, lo cual permite que la diferenciación sexual del macho anterior a la de la hembra interfiera con el desarrollo normal del tracto reproductivo de esta (Zhang *et al.*, 1994). Según Long, (1990) esta anastomosis ocurre en el 92% de los casos de partos gemelares. Es interesante señalar, que además se han reportado casos de quimerismo sexual leucocitario XX/XY en bovinos procedentes de parto simple. En estos casos el hallazgo de dos tipos de células procedentes de cigotos diferentes se le atribuye a una gestación gemelar, en la cual se presentó muerte intrauterina de uno de los gemelos posterior a la fusión placentaria, razón por la cual el quimerismo se mantiene en el embrión en desarrollo.

Desde 1916, Lillie citada por James y Dove., (1996) postuló que las hormonas masculinas transferidas a

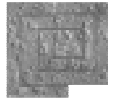
través de la circulación placentaria común eran las responsables de la inhibición del desarrollo sexual de la ternera gemela. Por consiguiente, se ha demostrado que la hormona antimülleriana (HAM) secretada por las células de Sertoli del gemelo macho estimula la expresión del gen del receptor de HAM a nivel de las células mesenquimales adyacentes al conducto de Muller en la hermana gemela, generando regresión del tracto reproductor femenino (James y Dove, 1996). Según Long (1990) esta inhibición ocurre simultáneamente en los dos gemelos entre los días 50 y 80 de gestación. Para este momento la producción de testosterona por parte de las células de Leydig de las gónadas del macho, estimula el desarrollo de los derivados del conducto de Wolff, formándose el tracto genital masculino tanto en la hembra como en el macho.

En los animales freemartin la anastomosis placentaria también permite el intercambio de células entre los gemelos dicigotos (James y Dove, 1996). La circulación de células masculinas portadoras del cromosoma Y del macho en su gemela, y la presencia adicional de los determinantes sexuales del macho, actúan como iniciadores de la diferenciación testicular en la hembra, lo cual ha sido demostrado por el hallazgo del antígeno H-Y (codificado por el gen HY presente en el cromosoma Y) tanto en machos como en animales freemartin y por su ausencia en hembras normales (McFeely, 1990).

Existen diferentes grados de alteración del tracto reproductivo de la hembra, lo cual se ha relacionado con el momento de la gestación en el que se presente la anastomosis vascular (Jiménez y Sánchez, 1999; Hinrichs *et al.*, 1999). Aunque la variabilidad es alta, los animales freemartin pueden presentar ausencia del cérvix, vagina ciega y corta, clítoris alargado, un pequeño remanente de pene, dos pequeñas vesículas seminales y las gónadas con diferentes grados de disgenesia (Long, 1990).

Las características descritas para este tipo de entidad permiten que los bovinos freemartin puedan ser identificados utilizando tres métodos diferentes:

Examen clínico: Basándose en la longitud de la vagina y la presencia o ausencia del cérvix por medio de palpación rectal, siendo esto último no practicable en animales jóvenes (Long, 1990).



Prueba serológica: Cada uno de los gemelos posee eritrocitos procedentes de dos tipos de células precursoras, con antígenos de superficie diferentes, que pueden ser detectados por análisis hemolítico. Esta prueba únicamente puede ser realizada hasta que los animales tengan un mes de edad, debido a que la maduración antigénica de los glóbulos rojos sólo será completa hasta entonces (Long, 1990).

Evaluación citogenética: El examen cromosómico tiene un 99% de probabilidades de éxito y puede realizarse tan temprano como se desee (Jiménez 2000), debido a la presencia de células tanto XX como XY en sangre (Fig. 2) por la anastomosis vascular placentaria ocurrida entre los gemelos (Long 1990). Se han reportado proporciones variables de células XX y células XY en cada caso de quimerismo sexual leucocitario que van desde el 100% de células XY del número total observado, hasta menos del 5% de célu-

las XY en terneras típicas freemartin (Jiménez *et al*, 1999; Hinrichs *et al*, 1999). La variabilidad de células XY en los bovinos freemartin aún no se ha relacionado con los diferentes grados de anomalías en el tracto reproductivo. Aunque en cada caso de freemartinismo la cantidad de células XX y XY es diferente, la proporción es similar entre los dos gemelos, presentándose generalmente una dominancia de alguno de los dos tipos celulares (James y Dove, 1996).

Por otra parte se debe tener en cuenta que no solo la ternera gemela se ve afectada por la anastomosis placentaria, ya que en machos quiméricos, se reporta disminución de la fertilidad debida a baja concentración y motilidad espermática, la cual ha sido relacionada con reducción de la actividad de los túbulos seminíferos, causada posiblemente por la presencia de células germinales XX provenientes de su hermana gemela (Eldridge, 1985; Hunter, 1995).

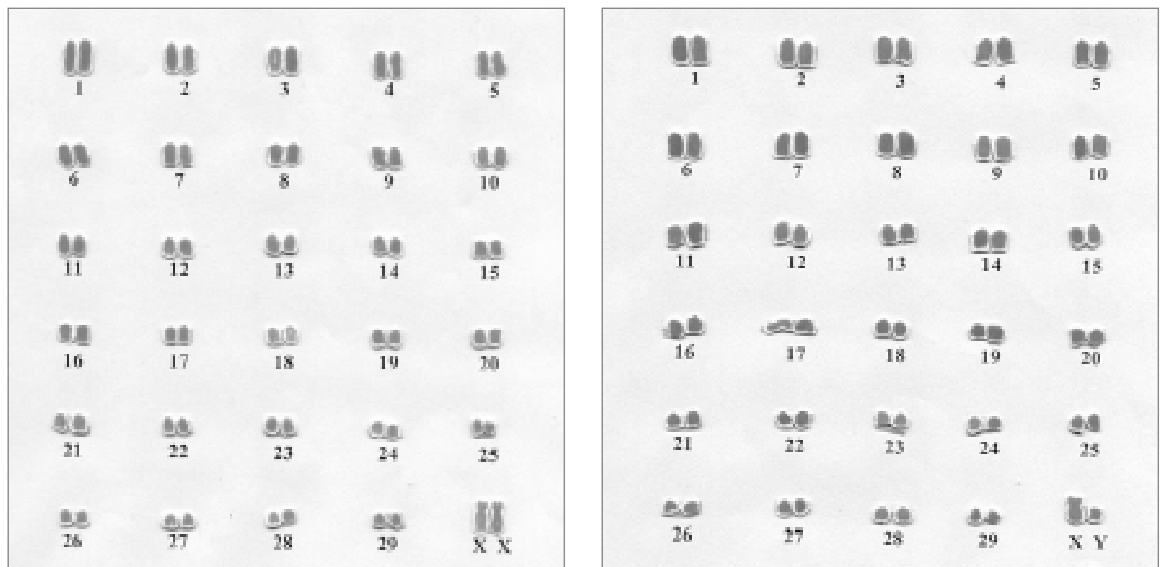


Fig.2 Cariotipo $2n=60$ XX/XY en una vaca freemartin de raza Holstein Friesian
Fuente: Laboratorio citogenética FMVZ UN

3. Anomalías que generan gametos cromosómicamente no funcionales

3.1 Anomalías cromosómicas de tipo estructural

El cambio en la estructura de los cromosomas produce alteraciones en el apareamiento de estos durante la meiosis; como consecuencia los cromosomas nor-

males y anormales forman una serie de figuras meióticas anómalas en las gónadas, trivalentes o tetravalentes que durante la profase producen segregación de los cromosomas en forma incorrecta, originando gametos que contienen cromosomas con



deleciones o duplicaciones de segmentos cromosómicos, que pueden originar embriones genéticamente desbalanceados, los cuales mueren durante el desarrollo embrionario temprano (Griffiths *et al.*, 1998).

De las mutaciones cromosómicas de tipo estructural reportadas en bovinos (tabla 2) la translocación robertsoniana 1/29 (t rob 1/29) es la que se presenta con mayor frecuencia en esta especie (común en *Bos taurus* y algunos reportes en *Bos indicus*). Esta variación estructural, presumiblemente de origen ancestral, ha sido reportada en mas de 60 razas a nivel mundial, incluyendo tres razas de bovinos criollos colombianos (Sanchez *et al.*, 2003). Aunque los bovinos heterocigotos para la t rob 1/29 son fenotípicamente normales y poseen características seminales, funciones sexuales tales como líbido y habilidad en el servicio totalmente normales, presentan disminución de la fertilidad que puede variar del 3% al 20.5% (Weber, 1992; Tateno *et al.*, 1994).

Los resultados de Joerg *et al.*, 2001, indican que las rupturas que dieron origen a la t rob 1/29 ocurrieron en o cerca de la región centromérica que contiene ADN repetitivo alfa a nivel de la región proximal del brazo largo (q) tanto en el cromosoma 1 como en el 29, perdiéndose por consiguiente parte de ambos centrómeros con posterior fusión de los dos cromosomas generando un cromosoma largo submetacéntrico (Fig. 3) con un solo centrómero (monocéntrico). Este cromosoma translocado (T rob 1/29) resultante al igual que el resto de autosomas hace apareamiento o sinapsis con sus homólogos 1 y 29 normales durante la meiosis (profase I), pero a diferencia de lo que ocurre normalmente forman un trivalente (Rangel *et al.*, 1991). Esta sinapsis anómala puede generar diferentes tipos de segregaciones durante la meiosis, originando gametos balanceados (normales y portadores de la translocación) y gametos desbalanceados (con exceso o déficit de un cromosoma).

Después de la fusión de gametos de un animal heterocigoto con gametos de uno normal los cigotos esperados incluyen cigotos viables con cariotipo normal y otros con cariotipo balanceado, portadores de la translocación 1/29; los demás cigotos poseen complementos cromosómicos desbalanceados (monosómicos y trisómicos). Estos embriones

desbalanceados, con exceso o déficit de material genético resultantes no son viables, como ha sido demostrado por la identificación de embriones trisómicos y monosómicos subdesarrollados recuperados de bovinos portadores de la t rob 1/29; esto, sumado al hecho de que no se ha identificado ningún feto abortado, mortinato o animal vivo con aneuploidía de los cromosomas involucrados en esta translocación en la progenie de los bovinos portadores, sugiere que estos embriones mueren durante la gestación temprana (Wilson, 1991).

3.2 Aneuploidías Autosómicas

Este tipo de anomalías, son variaciones en el número de cromosomas individuales autosómicos, generadas debido a errores en la disyunción que pueden ocurrir en la primera o en la segunda división meiótica dando como resultado gametos con cromosomas extra y gametos con ausencia de los mismos cromosomas.

La disminución de la fertilidad en animales que producen gametos aneuploidícos con un cromosoma extra se genera debido a la presencia de trisomía en la constitución cromosómica de los cigotos resultantes,

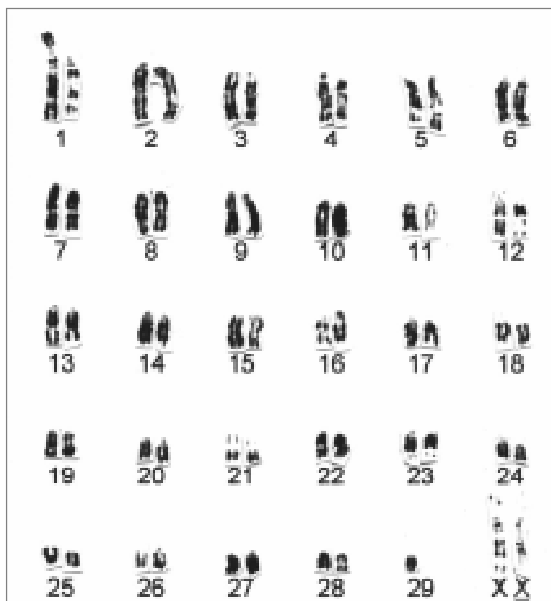
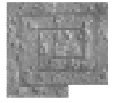


Figura 3. Cariotipo 2n= 59XX TR1/29 en una vaca de raza Romosinuano
Fuente: Sanchez *et al.*, 2003



lo cual conlleva a desbalance genético durante la división celular y con esto a la presentación de muerte embrionaria, abortos, mortinatos, o nacidos vivos con defectos fenotípicos que son incompatibles con la vida (Schmutz *et al*, 1987).

En bovinos la braquignatia es un factor constante en la trisomía autosómica, sumada a otros defectos anatómicos, que en la mayoría de los casos conllevan a la muerte de los animales portadores; este se ha denominado síndrome de braquignatia trisómica letal y solo en algunos casos los animales presentan el 100% de las células trisómicas. También se han reportado en la condición de mosaicismo, refiriéndose a bovinos que poseen células con trisomía y células normales (McFeely, 1990). Aunque no se presente braquignatia, los defectos anatómicos generados por el cromosoma extra, como la presencia de microftalmia y

artrogriposis (Eldridge, 1985), en la mayoría de los casos hacen que el animal portador no sea viable. Solo hasta 1987 Mayr *et al*, reportaron por primera vez en bovinos, el caso de una vaca portadora de una trisomía del cromosoma 22, 61,XX+22 (tri 22). El animal anatómicamente normal, era madre de un ternero cuyo complemento cromosómico fue normal, constituyéndose ésta en la primera trisomía autosómica reportada en animales domésticos viables y fértiles.

Cuando los gametos con déficit de un cromosoma participan en la fertilización, la reducción de la fertilidad se da debido a que la ausencia de un autosoma en la constitución cromosómica de una célula o cigoto, es letal; de esta forma los cigotos monosómicos mueren en el útero debido al desequilibrio de material genético (Griffiths *et al*, 1998; Eldridge, 1985).

Tabla 1. Mutaciones cromosómicas reportadas en bovinos

NUMÉRICAS	ESTRUCTURALES
<ul style="list-style-type: none"> • Aneuploidías autosómicas • Aneuploidías de los cromosomas sexuales: 61XXX, 61XXY, 61XYY y 59X0. 	<ul style="list-style-type: none"> • Translocación robertsoniana • Translocación recíproca • Translocación tandem • Inversiones • Isocromosoma Y

Fuente: McWhir, 1987

Tabla 2. Mutaciones cromosómicas de tipo estructural reportadas en bovinos

MUTACION	REARREGLO
Translocación robertsoniana monocéntrica 1/29	Fusión centromérica entre el cromosoma 1 y el 29 luego de la deleción del brazo p y del centrómero del 29.
TR dicéntrica	Fusión centromérica de dos autosomas homólogos luego de la deleción del brazo p.
Translocación Tandem	Fusión telomero-centrómero entre dos autosomas no homólogos
Translocación recíproca	Un segmento de un cromosoma se intercambia con otro de un cromosoma no homólogo.
Inversión cromosómica	Un cromosoma sufre dos rupturas y la región entre ellas gira y se une al mismo cromosoma en posición contraria.
Translocación autosoma-X	Un autosoma sufre una ruptura y el fragmento libre se fusiona al cromosoma X.

Fuente: McFeely, 1990; Rangel e Iannuzzi, 1991

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las anomalías cromosómicas se refieren a cambios en el número o en la estructura de los cromosomas que en la mayoría de los casos ocurren debido a un

fenómeno de no disyunción durante la división celular o a la ocurrencia de rupturas cromosómicas, respectivamente.



Tales mutaciones generan disminución de la fertilidad debido a la producción de gametos genéticamente desbalanceados, que al participar en la fertilización llevan a muerte embrionaria, abortos o animales no viables. También es debido a que pueden originar anomalías en el desarrollo del tracto reproductivo, ya sea generando subdesarrollo o intersexualidad.

Los diversos estudios han demostrado que las anomalías cromosómicas reportadas con mayor frecuencia en bovinos son la translocación robertsoniana 1/29, y

el quimerismo sexual leucocitario XX/XY (freemartinismo)

La identificación de diversas mutaciones cromosómicas en bovinos y el efecto de estas sobre el rendimiento reproductivo, hacen del análisis citogenético una herramienta adicional para la selección de animales utilizados como reproductores, teniendo en cuenta además que la mayoría de estas anomalías escapan a la evaluación rutinaria, ya que los animales no presentan alteración del fenotipo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ELDRIDGE F.E. 1985. Cytogenetics in livestock. Westport AVI Publishing company
- FORD C.E. 1973. Human chromosome. The origin and transmission of chromosomal abnormalities. Chapter 8: 152-173. Academic press N.Y.
- GRIFFITHS A.J.F, MILLER J.H, SUZUKI D.T, LEWONTIN R.C Y GELBART W. 1998. Genética 5º ed. McGrawHill. Madrid
- HINRICH K. BUEN L.C Y RUTH G. 1999. XX/XY chimerism and freemartinismo in a female llama co-twin to a male. Scientific Record. 215: 1140-1141
- HUNTER R.H.F. 1995. Sex determination differentiation and intersexuality in placental mammals. Cambridge. University press
- JOERG H., GARNER D., RIEDER S., SUWATTANA D. AND STRAZINGER G. 2001. Molecular Genetic Characterization of Robertsonian Translocation in Cattle. Journal of Animal Breeding and Genetics. 118 (6):371-377.
- JAMES F., DOVE F.W, 1996. Cattle twins and immune tolerance. Genetics. 144: 855-859.
- JIMÉNEZ L.M., SÁNCHEZ C.A. 1999. Utilidad de la evaluación citogenética para el diagnóstico temprano del Freemartin. Veterinaria al día 8:27-29.
- JIMÉNEZ L.M. 2000. La citogenética en medicina veterinaria. Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, FMVZ, Laboratorio de citogenética
- KAWARSKY S.J., BASRUR P.K., STUBBING R.B., HANSED P.J. Y KING W.A. 1996. Chromosomal abnormalities in bovine embryos and their influence on development. Biol Reprod. 54: 53-59.
- LONG S.E. 1990. Development and diagnosis of freemartinism in cattle. In Practice 12:208-210
- MCFEELY R.A. 1990. Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine. Vol 34. Domestic Animal Cytogenetics. Academic Press, Inc. N.Y.USA.
- MACMILLAN K.L., FIELDEN E. D., MCNATTY K.P. Y HENDERSON H.V. 1984. LH concentrations in two cattle with XY gonadal dysgenesis. J Reprod. Fert. 71: 525-531
- MAYR B., SCHELLANDER K., AUER H., TESARIK E. SCHELEGER W., SASSHOFER K., Y GLAWISSCHING E. 1987. Offspring of a trisomic cow. Cytogenetic cell genet. 44: 229-230
- RANGEL F.T. E IANNUZZI L. 1991. A cattle close to 58 diploid number due to high frequency of rob (1/29). Hereditas. 115:73-78.
- SÁNCHEZ C.A, JIMÉNEZ L.M Y BUENO M. 2003. Análisis citogenético en siete razas de bovinos criollos colombianos. Rev Col Cienc Pec Vol. 16 Suplemento
- SCHMUTZ S.M., COATES J.W. Y ROUSSEAU C.G. 1987. Chromosome consideration in cattle fertility. Can. Vet. J. 28 :61-63
- TATENO H. MIYAKE Y., MORI N. 1994. Sperm chromosome study of two heterozygote bulls for different Robertsonian translocation. Hereditas. 120: 7-11
- THERMAN E. Y MILLARD S. 1993. Human chromosomes, structure, behavior, and Effects. Third Edition. Springer-Verlang
- WEBER A.F, LANCE CB, TINGQING Z, Y GEORGE R R. 1992. Prevalence of the 14/20 fusion centric chromosomal aberration in Simmental cattle. JAVMA 200 (9): 134-138
- WILSON T D. 1991. Monosomy and trisomy in bovine embryos sired by bulls heterozygous for the 1/29 robertsonian translocation chromosome. Theriogenology. 36:789-793
- ZHANG T., BUEN L.C., SEGUIN B.E., RUTH G.R. Y WEBER A.F. 1994. Diagnosis of freemartinism in cattle: The need for clinical and cytogenic evaluation. JAVMA. 204 (10): 1672-1675