

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NAYARIT**  
**POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICO AGROPECUARIAS**



**ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO (GWAS) CON TAMAÑO  
DE CAMADA, EFICIENCIA REPRODUCTIVA EN CERDAS Y RESPUESTA A LA  
SELECCIÓN MOLECULAR ASISTIDA EN DOS POBLACIONES**



**M. en C. THEODOR DUIFHUIS RIVERA**

Tesis presentada como requisito parcial para la obtención del grado de Doctorado en Ciencias en el Área de Ciencias Zootécnicas y Veterinarias

Xalisco, Nayarit; noviembre de 2019

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NAYARIT  
POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICO AGROPECUARIAS



**“ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO (GWAS) CON  
TAMAÑO DE CAMADA, EFICIENCIA REPRODUCTIVA EN CERDAS Y  
RESPUESTA A LA SELECCIÓN MOLECULAR ASISTIDA EN DOS  
POBLACIONES”**



**MVZ THEODOR DUIFHUIS RIVERA**

CO-DIRECTOR INTERNO  
DR. CLEMENTE LEMUS FLORES

CO-DIRECTOR EXTERNO  
DR. ROGELIO ALEJANDRO ALONSO MORALES

ASESORES:  
DR. DAVID ROMÁN SÁNCHEZ CHIPRÉS  
DR. JAVIER GERMÁN RODRÍGUEZ CARPENA  
DR. FERNANDO GRAGEOLA NÚÑEZ

Tesis presentada como requisito parcial para la obtención del grado de Doctor en Ciencias en el Área de Ciencias Zootécnicas y Veterinarias

Xalisco, Nayarit; noviembre del 2019

Xalisco, Nayarit, a 8 de Noviembre de 2019

**Dr. Juan Diego García Paredes**

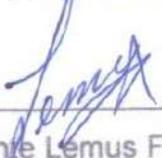
Coordinador del postgrado CBAP-UAN

**PRESENTE**

Los suscritos integrantes del Cuerpo Tutorial para asesorar la Tesis titulada: "Estudio de asociación de genoma completo (GWAS) con tamaño de camada, eficiencia reproductiva en cerdas y respuesta a la selección molecular asistida en dos poblaciones" que presenta el C. M. en C. Theodor Duifhuis Rivera, para obtener el Grado de Doctor en Ciencias con opción terminal Ciencias Zootécnicas y Veterinarias, damos nuestra aprobación para que continúe con los trámites correspondientes para la obtención de su grado

Sin otro asunto que tratar, reciba un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**



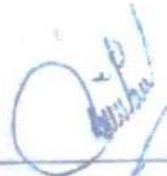
Dr. Clemente Lemus Flores

**Director**



Dr. Rogelio Alejandro Alonso Morales

**Co-Director**



Dr. David Román Sánchez Chiprés

**Asesor**



Dr. Javier Germán Rodríguez Carpena

**Asesor**



Dr. Fernando Grageola Núñez

**Asesor**



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NAYARIT**  
**POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICO AGROPECUARIAS**

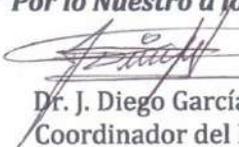
CBAP/187/19.

Xalisco, Nayarit; 12 de noviembre de 2019.

**M.C. GLORIA MACHAIN IBARRA**  
**DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR**  
**NIVEL SUPERIOR Y POSGRADO**  
**P R E S E N T E.**

Con base al oficio de fecha 08 de noviembre del presente, enviado por los **CC. Dr. Clemente Lemus Flores, Dr. Rogelio Alejandro Alonso Morales, Dr. David Román Sánchez Chiprés, Dr. Javier Germán Rodríguez Carpena y Dr. Fernando Grageola Núñez**, donde se indica que el trabajo de tesis cumple con lo establecido en forma y contenido, y debido a que ha finalizado con los demás requisitos que establece nuestra institución, se autoriza al **M.C. Theodor Duifhuis Rivera**, continúe con los trámites necesarios para la presentación del examen de grado de Doctorado en Ciencias Biológico Agropecuarias en el Área de Ciencias Zootécnicas y Veterinarias.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente  
*"Por lo Nuestro a lo Universal"*  
  
Dr. J. Diego García Paredes  
Coordinador del Posgrado



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE NAYARIT  
POSGRADO EN  
CIENCIAS BIOLÓGICO  
AGROPECUARIAS

C.c.p.- Expediente

&mefm

## DEDICATORIAS

Dedico esta tesis a todas las personas que me sostuvieron emocionalmente durante la realización de este proyecto y que me ofrecieron algo de su tiempo, energías y cariño para apoyarme.

A mi **mamá**, si alguien a quien estaré siempre eternamente agradecido es de ti, no hubo un solo momento en donde no me apoyarás, sin importar lo que fuera, siempre, siempre estuviste ahí, no tengo palabras para expresar la dicha que ha sido el ser tu hijo y cuanto tu influencia me ayudado a ser la persona que soy ahora.

A mi hermano **Christopher**, no sé si porque eres el mayor por un minuto, pero siempre me has dado buenos consejos. Fuiste un profeta, todo lo que me dijiste se cumplió, lo bueno y lo malo. A pesar de la distancia, desde siempre has sido un pilar para mí, mucha de tu lucha actual por la vida me dio las fuerzas para seguir con mía, eres increíble brothercito, te quiero.

A mi novia, **Ana Karen**, es difícil no ver lo maravilloso de la vida si no es por la fortuna de estar a tu lado. Gracias por todas las porras y las llamadas de atención para que me pusiera a hacer la tesis, aprecio mucho tu comprensión, consideración y paciencia que a pesar de mis ausencias y las distancias siguieras conmigo. Te amo.

A **Juan Manuel**, eres un hombre siempre busca superarse y ser una mejor versión de ti mismo, veo tu lucha por la vida y espero seguir tu ejemplo, gracias cuñadito

A mis tías **Pitín, Lola y Carmen**, muchas gracias por todo el cariño y apoyo que recibí su parte, su afecto siempre ha sido una de mis mayores alegrías.

A mis primas chicas: **Rocío, Mariana y Rebeca**, no me lo van a creer, pero sus ganas de vivir y ver como cumplen sus propias metas han sido un ejemplo y optimismo para que yo siga con las mías. A mis primas grandes: **Lolita, Marcela y Pilar** cada una, a su manera, tomando sus decisiones, me han mostrado que se hace de la vida lo que uno quiera con ella, a pesar de la distancia, las tengo en el corazón.

Dicen que los amigos son la familia que uno escoge, puedo decir con gusto, que tengo una gran y buena familia:

A **Helena y Alfonso**, nunca imagine tener tanto apoyo y afecto de unos amigos, honestamente, puedo medir mi vida antes y después de conocerlos. Y ustedes me la enriquecieron sustancialmente, gracias infinitas. No puedo contar ni valuar todas las lecciones de vida que adquirí conviviendo con ustedes. Es una gran dicha ser su amigo.

A **Gil** y Doña **Yoli**, gracias por todo su apoyo, aprecio y cariño. Gil gracias por ser un hermano, colega científico y enseñarme la mística de la música, el tarot y la ciencia. Doña Yoli, usted hizo que Tepic se volviera mi segundo hogar, muchas gracias.

A **Ceci y Memo**, Ceci me hiciste amar a los animales. Me ensañaste una faceta de mí que no pensé que tendría sobre otro ser vivo, gracias por presentarme a mi familiar animal. Memo, tus deseos su superación son tan grandes como tu corazón, espero algún día tener esa fuerza para seguir adelante. Mil gracias por todo el apoyo que me dieron, especialmente con Urso durante mis estancias del postgrado, simplemente no tengo con que agradecerlo.

A **Sandra y Alonso**, de ti pelón he aprendido que hay que amar lo haces, tienes una pasión por las cosas y sabes disfrutar cada momento, te he visto convertir con creatividad cada acto, acción u objeto ordinario en algo memorable. Sandra, gracias por apoyarme y guiarme en momentos difíciles y por ser tan comprensiva conmigo.

A **Vero y Mario**, es de admiración que la manera en que luchas Mario, la plasticidad de las cosas que haces y como sin importar el idioma, el cambio de locación, siempre ves la forma de darte tu valor, tener planes y seguir adelante, gracias por ser mi amigo. Vero, si hay algo que debo agradecerte es ensañarme que muchas de las berreras que me puesto en la vida no existen y que lo único que se necesita para poder vivir es uno mismo, eres una gran lección.

A **Rogelio y Daniel**, si hubiera un diccionario ilustrado donde buscar la palabra amistad, estarían ahí ustedes dos. Roy, eres un caballero que busca siempre el camino más honroso, aunque no sea el más sencillo. Dany siempre he admirado tu claridad ante la vida, tu nobleza y tu coraje, siempre a pesar de la adversidad, sabes ver una salida. Todo eso, siempre se los he admirado. A **Luigi**, eres una metáfora, un bardo viviente, me has enseñado que hay vivir como se desea vivir. Gracias.

A mi perro **Urso**, sé que no sabes leer, pero mi vida es otra desde estás conmigo, no conozco amor más puro materializado en un organismo vivo que el que tú me has dado. Me he convertido en mejor ser humano desde que estoy contigo, cada que trato de entenderte y escucharte, aprendo algo nuevo, eres mi mejor maestro en la veterinaria, es una dicha tenerte en mi vida.

## AGRADECIMIENTOS

**Dr. Clemente Lemus Flores**, si hay alguien que le debo mi consolidación en área de la investigación es a usted. Me enseñó muchas cosas a través de su ejemplo, me enseñó que el aprender duele y que el enseñar desgasta, pero que ambos tienen grandes recompensas. Me enseñó todas las fases del proceso de la investigación en ciencias biológicas. Me mostró paciencia donde no la había, me mostró que hay que tener perseverancia y hambre de lucha, aun cuando todo parezca perdido. Me enseñó que hay que tener empatía y comprender las circunstancias de los demás. Y que no hay otro camino que el trabajo, que hay que buscar opciones y tocar muchas puertas. Espero seguir su ejemplo y materializar todas sus lecciones en actos.

**Dr. Rogelio Alejandro Alonso Morales**, si hay algo que le agradezco, es el enseñarme que el verdadero investigador debe desprenderse y ofrecer su conocimiento. Que uno siempre debe buscar estar actualizado, uno debe estar vigente mientras esté vivo. Y que la vida debe ser divertida, “have fun” una vez me dijo. Espero seguir esos ideales a nivel de perfección que los ha llevado.

**Dr. David Román Sánchez Chiprés**, sin tu apoyo moral, científico y tu gestión económica, simplemente este proyecto no hubiera llegado a su fin, por todo lo anterior, te estaré siempre agradecido. Te he visto ayudarme a muestrear cerdas hasta gestionar una facultad de veterinaria. Me has ensañado una gran lección, que nunca es demasiado tarde para cambiar y mejorar a pesar de lo difícil de que pueda llegar a ser los cambios, pero que, si persistes, habrá recompensas.

**Dr. Javier Germán Rodríguez Carpena**, le agradezco reiteradamente todas sus observaciones y correcciones dentro de todo el proyecto, fueron siempre precisas y muy adecuadas para mejorar mi investigación.

**Dr. Fernando Grageola Núñez**, agradezco mucho su escrutinio en el formato del proyecto, esta tesis tiene formato gracias a usted. Gracias por enseñarme una forma nueva de tomar muestras sanguíneas, pero, a decir verdad, no vuelvo a tomar sangre del seno venoso oftálmico, fue demasiado traumático para mí.

**Dr. Miguel Ángel Ayala Valdovinos**, has sido un guía en el mundo científico, un maestro en varias áreas de la vida, un ejemplo de autodidacta y planeador, gracias por ayudarme a constituir mi interés por la investigación, la genética y la biología molecular. Agradezco todas las lecciones, como: “ponte listo”, “la filosofía del segundo candado” y “no el dejes para mañana lo que puede hacer hoy” esta última con mesura. Reconozco esa lucha constante que tienes por ser mejor, es un ejemplo inspirador para cuestionarse a uno mismo y buscar las fuerzas para alcanzar mis propias metas.

**Dr. Jorge Galindo García**, hubo una frase que me diste: “No confíes en nadie” (hasta de ti mismo). Es hasta la fecha, mi mayor lección en la carrera, gracias por tan compleja enseñanza.

A mis colegas del Instituto de Biotecnología Animal, **Abraham, Néstor, Fernando, Rubén, Aldo, Andrés García y Andrés “Hidalguense”** les agradezco todo su apoyo en el laboratorio, gracias por ser mis colegas, maestros (he aprendido mucho de ustedes) y amigos.

## INDICE DE CONTENIDOS

	PÁGINA
Contraportada	i
Oficio de conformidad del comité tutorial	ii
Oficio de aprobación	iii
Dedicatorias	iv
Agradecimientos	v
Índice de contenidos	vi
Índice de Cuadros	x
Índice de figuras	xii
Índice de abreviaturas	xiii
Agradecimiento a fuentes de financiamiento	xiv
Resumen	xv
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
I.1 Hipótesis	3
I.2 Objetivo General	4
I.2.1 Objetivos Particulares	4
<b>II. REVISIÓN DE LITERATURA</b>	<b>6</b>
2.1 Rasgos de interés económico	6
2.2 Selección de características reproductivas en el cerdo	6
2.3 Selección asistida por marcadores (MAS).	7
2.4 Técnicas de genotipificación	8
2.4.1 PCR-RFLP	8
2.4.2 PCR Tiempo Real	8

2.4.3 Sondas Taqman	9
2.4.4 Microarreglos de ADN	9
2.5 Heterocigosidad	9
2.6 Índice de fijación	10
2.7 Estudio de asociación del genoma completo	10
2.7.1 Generalidades de los GWAS	11
2.7.2 Trascendencia de los GWAS para identificación de rasgos	12
2.7.3 GWAS en los animales para el consumo humano	13
2.7.4 Rasgos de interés reproductivo investigados en GWAS en cerdos	13
2.7.4.1 Número de lechones nacidos vivos y destetados	14
2.7.4.2 Número de lechones nacidos muertos	15
2.7.4.3 Peso al nacer	15
2.7.4.4 Número de lechones destetados	15
2.7.4.5 Número de tetas	16
<b>III. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	17
3.1 Animales	17
3.2 Toma de muestras y captura de datos	17
3.3 Obtención de ADN	18
3.4 Genotipificación por medio de microarreglos SNP60 Beadchip	18
3.5 Análisis de datos de GWAS	18
3.5.1 Control de calidad de los datos	18
3.5.2 Análisis de componentes principales (PCA).	19
3.5.3 Análisis de asociación	19
3.5.4 Búsqueda e identificación de SNPs	20

3.5.4.1 Discriminación o tamizado de cerdas	20
3.6 Análisis estadístico de datos genéticos de los SNPs	20
3.6.1 Estimación de frecuencias genotípicas y génicas para cada gen	20
3.6.2 Heterocigosidad observada ( $H_o$ ).	21
3.6.3 Heterocigosidad esperada ( $H_e$ ).	21
3.6.4 Índice de fijación ( $F_{is}$ ).	21
3.6.5 Efecto Aditivo	22
3.6.6 Efecto Dominante	22
3.6.7 Relación de los genotipos con la prolificidad	22
3.6.8 Software empleado para datos genéticos en la etapa de genotipificación	22
3.7 Diseño de un panel de genes	22
3.8 Respuesta de la selección asistida por marcadores	23
<b>IV. RESULTADOS</b>	24
4.1 Descripción de las poblaciones	24
4.2 Resultados de los análisis de datos del estudio de asociación del genoma completo (GWAS).	24
4.2.1 Análisis de componentes principales	24
4.3.2 Análisis de asociación con PLINK	25
4.3.2.1 Análisis de asociación con todas las muestras	25
4.3.2.2 Análisis de asociación con muestras seleccionadas	26
4.3.2.3 Análisis de asociación en cada población	32
4.3.2.3.1 Análisis de asociación de 19 muestras en la población 1	33
4.3.2.3.2 Análisis de asociación de 17 muestras de la población 2	42

4.3.2.4 Análisis de datos genéticos de las muestras seleccionadas en la población 1	43
4.3.2.4.1 Frecuencias génicas para cada grupo en la población 1	43
4.3.2.4.2 Parámetros de diversidad genética de los grupos de cerdas de alta y baja eficiencia reproductiva	45
4.3.2.4.3 Efectos estimados de aditividad y de dominancia para cada rasgo en la población 1	47
4.3.2.4.4 Análisis de diferencias entre genotipos asociados a alta y baja eficiencia reproductiva en la población 1.	49
4.3.2.4.5 Valores promedio estimados en los dos grupos de cada genotipo y para cada rasgo.	51
4.3.2.5 Clasificación de SNPs por medio del método de conglomerados de K medias para diseñar un panel.	57
4.3.2.5.1 Diseño de oligonucleótidos para el panel SNPs para prolificidad	60
4.3.2.5.2 Frecuencias alélicas y génicas de los SNPs del panel de la segunda generación para cerdas de alta y baja eficiencia reproductiva.	61
4.3.2.5.3 Valores promedio para cada rasgo por genotipo	61
4.3.2.5.4 Parámetros de diversidad genética en los grupos de cerdas f1 de alta y baja prolificidad.	62
4.3.2.5.5 Valores estimados de los efectos de aditividad y dominancia en cada rasgo para cada SNP.	62
4.3.2.5.6 Promedio de los rasgos seleccionados y su diferencia entre grupos de madres, hijas y hato.	63
4.3.2.5.7 Promedio de los rasgos seleccionados y su diferencia entre grupos de madres, hijas y hato.	63
<b>V. DISCUSIÓN</b>	65
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	70
<b>VI. LITERATURA CITADA</b>	71

## ÍNDICE DE CUADROS

	PÁGINA
Cuadro 1. Estudios GWAS reportados en cerdos para rasgos asociados a prolificidad	13
Cuadro 2. Número de animales para hacer uso de los microarreglos	17
Cuadro 3. Medias de cada parámetro reproductivo por grupo de cerdas de alta y baja producción y totales	24
Cuadro 4. SNPs con valores de mayor significancia, contemplando las 48 muestras de las dos poblaciones	26
Cuadro 5. Número de muestras seleccionadas por grupo y población	27
Cuadro 6. SNPs del análisis con muestras tamizadas de las dos poblaciones con los valores de "P" más significativos	27
Cuadro 7 Número de SNPs por cada cromosoma	29
Cuadro 8. SNPs posicionados del análisis con las muestras tamizadas en genes y sula función gen	30
Cuadro 9. Número de SNPs con diferencias significativas entre grupos para cada población	33
Cuadro 10. SNPs de genes asociados a rasgos con los datos ajustados de población 1 ordenados por valor de P	33
Cuadro 11. SNPs de la población 1 tamizada posicionados en genes y su función	37
Cuadro 12. Valores de P para SNPs de la población 2 con muestras tamizadas	43
Cuadro 13. Frecuencias alélicas de los 98 SNPs en la población 1 en las cerdas de alta y baja eficiencia reproductiva	43
Cuadro 14. Parámetros de diversidad genética de los 98 SNPs grupos de cerdas de altas y bajas eficiencia reproductiva población 1.	46
Cuadro 15 Estimados de los efectos de aditividad y dominancia para cada rasgo en la población 1	48

Cuadro 16. Promedios estimados para cada genotipo de cada SNP para el rasgo: número de lechones nacidos vivos en cerdas de la población 1	50
Cuadro 17. Promedios estimados para cada genotipo de cada SNP para el rasgo: número de lechones destetados en cerdas de la población 1	52
Cuadro 18. Promedio estimado para cada genotipo de cada SNP para el rasgo: peso de la camada ajustado a los 21 días en cerdas de la población 1	54
Cuadro 19. Promedios estimados para cada genotipo de cada SNP para el rasgo: valor reproductivo de la descendencia de la cerda (VRDC) en cerdas de la población 1	56
Cuadro 20. Conglomerados de los SNPs y sus genes asociados a rasgos reproductivos, calidad de la carne, inmunológicos u otros.	58
Cuadro 21. Conglomerados de los SNPs y sus genes asociados a rasgos reproductivos y su promedio por genotipo.	59
Cuadro 22. Agrupamiento de SNPs y sus genes asociados a prolificidad	60
Cuadro 23. Oligonucleótidos del panel de genes para prolificidad	60
Cuadro 24. Frecuencias alélicas y génicas de los SNPs del panel de la segunda generación para cerdas de alta y baja eficiencia reproductiva	61
Cuadro 25. Valores promedio de cada genotipo y de cada rasgo, para los dos grupos estimados	61
Cuadro 26. Parámetros de diversidad genética de los SNPs grupos de cerdas hijas F1 de altas y bajas eficiencia reproductiva	62
Cuadro 27. Estimados de los efectos de aditividad y dominancia para cada rasgo en cada grupo	63
Cuadro 28. Promedio de los rasgos seleccionados y su diferencia entre grupos de madres, hijas y hato.	63
Cuadro 29. Promedio por genotipo de los rasgos seleccionados y su diferencia entre grupos de madres, hijas y hato.	64

## ÍNDICE DE FIGURAS

	PÁGINA
Figura 1. Gráfico EIGENSOFT 4.2 de las 48 muestras considerando los 53,033 SNPs.	25

## ABREVIATURAS

<b>ADN</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>FRET</b>	Fenómeno de Förster o FRET, del inglés: "Fluorescent Resonant Energy Transfer".
<b>GWAS</b>	Estudio de asociación del genoma completo, del inglés: "Genome-wide Association Study".
<b>LD</b>	Número de lechones destetados
<b>PA21</b>	Peso de la camada ajustado a los 21 días
<b>PCR</b>	Reacción en Cadena de la Polimerasa, del inglés (Polymerase Chain Reaction).
<b>QTL</b>	Locus de carácter cuantitativo, del inglés: "Quantitative Trait Locus".
<b>RFLP</b>	Técnica de Polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción o RFLP, del inglés: "Restriction Fragment Length Polymorphism".
<b>MAS</b>	Selección asistida por marcadores, del inglés: "Marker-Assisted Selection"
<b>MAF</b>	Frecuencia del alelo menos común, del inglés: "Minor Allele Frequency"
<b>SNPs</b>	Polimorfismos de un solo nucleótido, del inglés: "Single Nucleotide Polymorphisms".
<b>TNV</b>	Número total de lechones nacidos vivos
<b>VRDC</b>	Indicie de valor reproductivo de la cerda

## **AGRADECIMIENTO A FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Este estudio fue financiado por el proyecto P3E 246206 titulado “Desarrollo de la Docencia e Investigación; Actualización y Movilidad de Académicos” del Departamento de Producción Animal, CUCBA de la Universidad de Guadalajara.

## RESUMEN

El fin del presente estudio fue la identificación y la asociación de SNPs con parámetros de tamaño de camada y eficiencia reproductiva en cerdas empleando estudios de asociación del genoma completo (GWAS-SNPs), comparar la respuesta a la selección tradicional y asistida molecularmente (MAS) en dos poblaciones. Se realizó un análisis de genoma completo para identificar los genes candidatos asociados con los rasgos de: número total de nacidos vivos, número de lechones destetados, peso de la camada ajustado a los 21 días e índice de valor reproductivo en cerdas de línea Landrace-Yorkshire. Se muestrearon 48 cerdas con el fin de identificar diferencias del genoma, separándolas en dos grupos, cerdas con parámetros de producción altos y bajos. Para analizar los genomas de estas dos poblaciones se utilizó el microarreglo para cerdos de la marca Illumina, modelo PorcineSNP60 BeadChip. Después de un control de calidad, se usaron 53,087 SNPs. En este estudio se realizaron cinco fases de análisis de datos GWAS. El primero con 48 muestras en dos poblaciones, obteniéndose 24 SNPs de importancia estadística baja. En un segundo análisis se utilizaron las mejores 36 muestras en las dos poblaciones, mejorándose el número de SNPs con valor significativo de 214 polimorfismos encontrados, posteriormente se realizaron los análisis para cada población individualmente. En la población 1, se identificaron 411 SNPs significativos con valor de probabilidad de  $1 \times 10^{-5}$  a  $1 \times 10^{-9}$ . El análisis de la población 2 no arrojó ninguna información relevante, por lo que se excluyeron sus datos en los análisis posteriores. A través de un análisis de conglomerados con estudios de regresión son comparados los promedios entre madres e hijas para encontrar mejoría entre los grupos, se diseñó un panel de los SNPs asociados a tamaño de la camada y eficiencia reproductiva utilizando PCR-RFLP para genotipar, se eligieron 7 SNPs candidatos, y de ellos se genotipificó para dos polimorfismos, uno en el *ABCC1* y otro en *ATP6V0A4*. Para el gen *ABCC1* pudo observarse un incremento en el valor de los parámetros de TNV, LD y VRDC en los genotipos con presencia del alelo A, con excepción del número de lechones destetados en el grupo de las cerdas madres. Los dos SNPs de los genes estudiados los parámetros de las cerdas hijas fueron inferiores a los de sus madres, frente a las medias de la población presentaron una mejoría. En este estudio se logró identificar y asociar SNPs en los rasgos de TNV, LD y VRDC en cerdas empleando estudios de GWAS-SNPs, al comparar la respuesta a la selección tradicional y MAS en dos poblaciones.

## I. INTRODUCCIÓN

La eficiencia en la producción porcícola es afectada por el rendimiento reproductivo, especialmente por el número de cerdos nacidos y destetados por camada. Por ello, un factor de suma importancia para la selección de vientres es la prolificidad (Goliášová y Wolf, 2004).

Una producción porcina eficiente requiere de una población de cerdas altamente prolíficas, los rasgos reproductivos en la porcicultura son importantes debido a la importante función que desempeñan en el éxito económico de la explotación. La eficiencia de la producción porcina depende en gran medida el número de lechones nacidos vivos y el número de lechones destetados. La mejora genética de los rasgos femeninos de reproducción es difícil y compleja debido a sus bajos índices de heredabilidad, su expresión limitada al sexo y porque el fenotipo final sólo es posible evaluarlo hasta que la cerda alcance su edad reproductiva (Bergfelder-Drüing *et al.*, 2015).

El desarrollo de la tecnología genómica brinda la oportunidad para identificar genes que participan en la reproducción, además de reconocer y con la posibilidad de seleccionar los mejores alelos (Short *et al.*, 1997). La selección asistida por marcadores (MAS por su acrónimo en inglés), empleada en combinación con métodos tradicionales de selección se han utilizado para aumentar el tamaño de camada en cerdos (Buske, 2006). La MAS en comparación con los métodos tradicionales de selección, es más eficaz cuando se refiere a un rasgo mediado por genes que se expresan más adelante en la vida, o que su expresión depende del sexo o está marcado por una baja heredabilidad. Los marcadores genéticos hacen posible la identificación de alelos favorables en una etapa temprana de la vida del animal, tanto en machos como en hembras, y por lo tanto aumentar la precisión de la selección, acortar la distancia entre generaciones y aumentar el valor genético de un rasgo dado (Cieslak *et al.*, 2002).

La selección genómica recientemente desarrollada sirve para predecir el mérito genético de un animal para caracteres específicos basados en su genotipo. Esta nueva técnica de selección ha sido fundamental en la predicción genética en la industria de ganado lechero y promete serlo para muchas otras especies de ganado, incluyendo los cerdos (Schneider *et al.*, 2012). El comportamiento reproductivo en los sistemas comerciales de producción de cerdos generalmente se cuantifica por numerosos rasgos de producción económicamente importantes. Estos rasgos incluyen el número total de nacidos, número de nacidos vivos, el número de muertos, número de fetos momificados al nacer, peso al nacimiento, peso al destete,

número de destetados y la duración de la gestación para cada parto. Se han realizado muchos estudios de ligamiento genético y de genes candidatos para encontrar loci de un carácter cuantitativo (QTL). y genes asociados para estos rasgos. Sin embargo, la selección genómica de rasgos reproductivos en cerdos requiere de un estudio de asociación del genoma completo (GWAS, Genome-wide association study) para explorar e identificar las regiones cromosómicas y marcadores genéticos que influyen en la variación en estos rasgos (Onteru *et al.*, 2012).

A través del proyecto del genoma del cerdo, el consorcio internacional de secuenciación del genoma porcino y el desarrollo del chip: PorcineSNP60 BeadChip de la marca Illumina™ se ha logrado proporcionar una oportunidad para llevar a cabo GWAS en el cerdo. Métodos y herramientas basados en avanzados enfoques estadísticos bayesianos están disponibles para analizar las grandes cantidades de datos del chip para SNPs (polimorfismos de un solo nucleótido) para la selección genómica y los GWAS en poblaciones de animales domésticos. Durante los últimos años, varios estudios se han realizado en seres humanos, ganado vacuno y ovino. En últimos años también están siendo reportados estudios GWAS utilizando chips de polimorfismos de un solo nucleótido o SNP para el cerdo, siendo una plataforma poderosa de análisis genómico para el estudio de los rasgos reproductivos del cerdo (Onteru *et al.*, 2012).

## **I.1 HIPÓTESIS**

Existen diferencias en los genotipos identificados con técnicas moleculares GWAS-SNPs en cerdas con alta y baja prolificidad e índice de eficiencia reproductiva. El uso de esta información en la selección genética se esperaría una mayor respuesta de mejora fenotípica en dos poblaciones porcinas.

## **I.2 OBJETIVO GENERAL**

Identificar la asociación de SNPs con empleando número de lechones nacidos vivos, número de lechones destetados por camada, peso de la camada al destete ajustado a 21 días y valor reproductivo de la descendencia de la cerda empleando estudios de asociación del genoma completo (GWAS-SNPs) y comparar la respuesta a la selección tradicional y asistida molecularmente (MAS) en dos poblaciones.

### **1.2.1 Objetivos particulares**

- 1.2.1.1 Genotipificar con SNPs dos poblaciones de cerdas con grupos de baja y alta prolificidad y determinar la asociación entre genotipos y número de lechones nacidos vivos, número de lechones destetados por camada, peso de la camada al destete ajustado a 21 días y valor reproductivo de la descendencia de la cerda (VRDC).
- 1.2.1.2 Estimar las frecuencias genotípicas y génicas, heterocigosidad, índice de fijación de los genes asociados a prolificidad y eficiencia reproductiva en las dos poblaciones porcinas.
- 1.2.1.3 Estimar los efectos aditivos, de dominancia y de diferencias entre genotipos de cada gen asociado a parámetros reproductivos (número de lechones nacidos vivos, número de lechones destetados por camada, peso de la camada al destete ajustado a 21 días y valor reproductivo de la descendencia de la cerda (VRDC).
- 1.2.1.4 Diseñar un panel de los SNPs asociados a tamaño de la camada y eficiencia reproductiva para que por medio de PCR-RFLP, se puedan seleccionar reproductoras de alta prolificidad para formar un núcleo elite de selección asistida molecularmente.
- 1.2.1.5 Medir los cambios en las frecuencias genotípicas y génicas, heterocigosidad, índice de fijación, efectos aditivos, de dominancia y aditividad de cada gen asociado para el número de lechones nacidos vivos, número de lechones destetados por camada, peso de la camada al destete ajustado a 21 días y valor reproductivo de la descendencia de la cerda

(VRDC) en 50 hijas de las cerdas pertenecientes al núcleo elite de selección asistida molecularmente de la población.

1.2.1.6 Comparar la respuesta a la selección para el número de lechones nacidos vivos, número de lechones destetados por camada, peso de la camada al destete ajustado a 21 días y valor reproductivo de la descendencia de la cerda (VRDC), en 50 hijas de las cerdas pertenecientes al núcleo elite de selección asistida molecularmente de la población.

## II. REVISIÓN DE LITERATURA

### 2.1 Rasgos de interés económico

La mayoría de los rasgos con interés económico en la producción de animales muestran una variación continua. Aunque la naturaleza genética que los origina tiende a hacer compleja, únicamente por medio de la identificación de regiones cromosómicas que contienen genes que afectan a estos rasgos es posible tomar decisiones más precisas y fundamentadas dentro de los mecanismos de selección para la producción animal (Noguera *et al.*, 2003). El desarrollo de la tecnología genómica brinda una oportunidad para identificar genes controladores de la reproducción, además de reconocer y seleccionar sus mejores alelos (Short *et al.*, 1997).

Los marcadores de ADN tienen un rol vital en los programas de reproducción, su uso ha tenido un impacto revolucionario en el mapeo genético de plantas y animales. En las últimas décadas los avances en genética molecular han guiado al desarrollo de aplicaciones de marcadores de ADN. La identificación de múltiples genes asociados que afectan caracteres de interés en el ganado, incluyendo genes mayores para una característica o regiones genómicas que afectan caracteres cuantitativos, esto ha proveído oportunidad de enlazar una respuesta más efectiva en la selección. Los marcadores de ADN están categorizados en dos grupos principales: marcadores de PCR basados en microsatélites y polimorfismos de un sólo nucleótido (SNP). y los marcadores no basados en PCR (Koopae y Koshkoiyeh, 2014).

### 2.2 Selección de características reproductivas en el cerdo

La eficiencia en la producción porcícola es afectada por el rendimiento reproductivo. Especialmente por el número de cerdos nacidos y destetados por camada. Por ello, un factor de suma importancia para la selección de vientres es la prolificidad (Goliášová y Wolf, 2004). La mejora genética del tamaño de la camada en los cerdos ha empezado a generar interés de los porcicultores, principalmente debido a que las mejoras del régimen de alimentación y sistemas de alojamiento son limitadas. Se ha observado, que hasta mediados de los años noventa del siglo pasado, las mejoras genéticas en cerdos fueron en primer lugar dirigidas en relación con la calidad de la carne. Esto condujo a un estancamiento, e incluso en algunos casos a una disminución del tamaño de camada, en la producción porcina una mejora de la fecundidad en los cerdos es deseable. Sin embargo, los programas de selección actuales son casi exclusivamente basados en los rasgos fenotípicos, los cuales son

laboriosos, caros, además de todo el tiempo de producción que consumen. Desde hace años, la selección asistida por marcadores (MAS), empleado en combinación con los métodos tradicionales de selección han estado en marcha para aumentar el tamaño de camada en cerdos (Buske, 2006).

Dado que la producción de carne de cerdo se vuelve un sistema de producción cada vez más integrado, de pequeñas a moderadas ganancias en tamaño de la camada pueden significar grandes ganancias en la eficiencia general. La selección clásica en cerdos ha utilizado diversos cruces para hacer mejoras en el tamaño de la camada. Sin embargo, la identificación de genes individuales que influyen en el tamaño de camada seguido de la MAS podría potencialmente acelerar el ritmo de mejora en características de importancia económica (Rothschild *et al.* 2000).

### **2.3 Selección asistida por marcadores (MAS).**

El mejoramiento tradicional de las especies fue realizado usando métodos convencionales de selección genética a través de cruzamientos y evaluaciones de fenotipos. Los nuevos descubrimientos en el campo de la genética molecular ahora permiten el aislamiento y estudio de regiones específicas del genoma que influyen rasgos importantes para la producción. Animales que contienen regiones específicas pueden ser seleccionados en un programa de MAS. Este nuevo abordaje ha mostrado prometedores avances en el mejoramiento de caracteres de baja heredabilidad como son los rasgos reproductivos (Isler *et al.* 2002).

La MAS en comparación con los métodos tradicionales de selección, es más eficaz cuando se refieren a un rasgo mediado por genes que se expresan más adelante en la vida, o que su expresión depende del sexo o está marcado por una baja heredabilidad. Los marcadores genéticos hacen posible la identificación de alelos favorables en una etapa temprana de la vida del animal, tanto en machos y hembras, y por lo tanto aumentar la precisión de la selección, acortar la distancia entre generaciones y aumentar el valor genético de un rasgo dado. El proceso se lleva a cabo con la identificación de un gen candidato, pasando por su descripción, la estructura, la secuencia de nucleótidos y los sitios de mutación, responsables de la aparición de diferentes alelos de un gen. Alcanzar dicho nivel de conocimiento acerca de un gen, permite elaborar una prueba molecular, que se utiliza para identificar los genotipos del animal sobre la base de análisis directo de su ADN (Cieslak *et al.*, 2002).

## **2.4 Técnicas de Genotipificación**

### **2.4.1 PCR-RLFP**

La técnica de polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción o RFLP (del inglés: *Restriction Fragment Length Polymorphism*). Esta técnica es usada para mutaciones conocidas y SNPs. La técnica consiste primeramente en la amplificación del ADN objetivo usando una prueba de PCR estándar, seguida una digestión del producto de PCR usando enzimas de restricción. El sitio de reconocimiento de la endonucleasa deben ser las bases que causan el polimorfismo de uno de los dos alelos. Si el sitio de reconocimiento está presente habrá uno o más cortes de la secuencia amplificada, de estar ausente no habrá corte y se mantendrá del mismo tamaño. Si el sitio de reconocimiento esta únicamente en uno de los dos alelos, la digestión produce dos patrones electroforéticos diferentes. Algunas de las desventajas de esta técnica son que la mayoría de las mutaciones no resultan en la abolición o creación de un sitio de restricción para endonucleasas, haciendo estas mutaciones imposibles de detectar por RFLP y en algunos casos, la fase de digestión requiere de largos tiempos (Koopae y Koshkoiyeh, 2014).

### **2.4.2 PCR Tiempo Real**

Esta técnica brinda una gran cantidad de datos con una alta sensibilidad y especificidad. En el PCR tiempo real el producto de la reacción se mide al final de cada ciclo, los datos pueden ser analizados mediante un software informático y el número de copias de los ácidos nucleicos o la expresión génica relativa entre varias muestras puede calcularse. Esto se debe a que la enorme sensibilidad de la prueba de PCR se ha acoplado a la precisión proporcionada por el monitoreo "en tiempo real" de productos de la PCR que se generan. Un termociclador de tiempo real tendrá integrados elementos ópticos para medir las fluctuaciones de marcadores fluorescentes que proporcionan información acerca de la amplificación a lo largo de la prueba de PCR (Valasek y Repa, 2005; Vinueza-Burgos, 2009).

Existen dos clases de marcadores fluorescentes: genéricos y específicos. Las pruebas que usan marcadores fluorescentes específicos emplean sondas de ácidos nucleicos que se unen a amplicones específicos, producto de la PCR. Los métodos que utilizan sondas fluorescentes tienen la ventaja de ser muy precisos y evitar posibles artefactos o secuencias inespecíficas presentes en la reacción de PCR, por lo que la interpretación de los resultados suele ser más rápida y directa. La mayoría de estas sondas usan el fenómeno de Förster o FRET (del inglés: *Fluorescent Resonant Energy Transfer*). para emitir las señales luminosas que se van a medir en el termociclador a medida que se obtenga el producto de la PCR (Vinueza-Burgos, 2009).

### **2.4.3 Sondas TaqMan**

Una sonda Taqman es un oligonucleótido cuya secuencia es complementaria a la región central del amplicón. Tiene una secuencia de 13 a 18 nucleótidos que presenta en el extremo 5´ una marca fluorescente (reportero). y en el extremo 3´ un apagador (quencher). Cuando estas dos moléculas se encuentran unidas por la sonda, toda fluorescencia emitida por el reportero es absorbida por el apagador, por lo que la fluorescencia global observada es igual a cero. A esta manifestación se le conoce como fenómeno de FRET. Las sondas TaqMan tienen una temperatura de alineación mayor que los cebadores por lo que durante la etapa de alineación, la sonda se une a su secuencia blanco específico antes que los cebadores. De esta forma el ADN polimerasa se une al extremo 3´ del iniciador e inicia la elongación, en un paso se encuentra con la sonda y la degrada dada su actividad exonucleasa 5´-3´. Al ser degradada, libera al reportero del apagador lo que suprime el fenómeno FRET y la fluorescencia emitida puede ser determinada por el sistema de detección del instrumento. Dado que la fluorescencia emitida es proporcional a la cantidad de sonda degradada, y esta a su vez es proporcional a la cantidad de templado generado, este sistema permite visualizar el incremento de amplicón a lo largo de la reacción de PCR (Valasek y Repa, 2005; Applied Biosystems, 2011).

### **2.4.4 Microarreglos de ADN**

Una colección de ADN (array) consiste en un gran número de moléculas de ADN ordenadas sobre un sustrato sólido de manera que formen una matriz de secuencias en dos dimensiones. Estos fragmentos de material genético pueden ser secuencias cortas llamadas oligonucleótidos, o de mayor tamaño, cDNA, o bien productos de PCR. A estos fragmentos de ADN de una sola hebra inmovilizados en el soporte, se les denomina a menudo "sondas". Los ácidos nucleicos de las muestras a analizar se marcan por diversos métodos (enzimáticos, fluorescentes, etc.) y se incuban sobre el panel de sondas, permitiendo el reconocimiento, hibridación y reconocimiento entre moléculas complementarias de secuencias homologas. Durante la hibridación, las muestras de material genético marcadas se unirán a sus complementarias inmovilizadas en el soporte del chip, permitiendo la identificación y cuantificación del ADN presente en la muestra. Posteriormente el escáner y las herramientas informáticas permiten interpretar y analizar los datos obtenidos (López *et al.*, 2002).

## **2.5 Heterocigosidad**

El promedio de heterocigosidad o diversidad genética es el método de medición más adecuado de la variación genética, pues no depende la arbitrariedad de la definición de polimorfismo y puede ser definida sin ambigüedad en términos de

frecuencias alélicas. La heterocigosidad esperada de una población ( $H_e$ ) es la media de los valores obtenidos para cada locus en dicha población. Cuando las poblaciones están bajo equilibrio Hardy-Weinberg, la heterocigosidad puede ser calculada a partir de la frecuencia alélica. Además, la comparación entre la heterocigosis observada ( $H_o$ ) y la heterocigosis esperada ( $H_e$ ) permite evaluar la estructura genética de las poblaciones (Nei, 1987).

## **2.6 Índice de fijación**

Los índices de fijación de WRIGHT, o estadísticas F, son los parámetros más utilizados para describir la estructura de la población. Los índices de fijación ( $F_{st}$ ) se definieron como correlaciones entre la unión de los gametos. Su tratamiento se limita a loci dialélicos neutros; es algo artificial y no del todo claro, porque se asignan valores numéricos a los gametos. Sin restringir las fuerzas evolutivas que pueden estar presentes, la teoría de los  $F_{st}$ , en una población subdividida arbitrariamente se desarrolla sistemáticamente en términos de frecuencias alélicas y genotípicas. Los  $F_{st}$  para cada genotipo homocigoto se expresan en términos de los índices de fijación para los genotipos heterocigotos. Por lo tanto, junto con las frecuencias alélicas, estas últimas son suficientes para describir la estructura de la población. Se incorporan posibles fluctuaciones aleatorias en las frecuencias alélicas (que pueden ser causadas, por ejemplo, por la finitud de las subpoblaciones) de modo que los  $F_{st}$  son parámetros, en lugar de variables aleatorias, y estos parámetros se expresan en términos de proporciones de expectativas evolutivas de heterocigosidades. El  $F_{st}$  es un índice apropiado de diferenciación de frecuencia génica si y solo si la diversidad genética es baja (Nagylaki, 1998).

## **2.7 Estudio de asociación del genoma completo**

Un estudio de asociación de genoma completo (GWAS por sus siglas en inglés) es un enfoque utilizado en la investigación genética para asociar variaciones genéticas específicas con ciertas enfermedades. El método implica el análisis de los genomas de muchas personas diferentes y la búsqueda de marcadores genéticos que se pueden utilizar para predecir la presencia de una enfermedad (NHI, 2016). Desde 2005 hasta la actualidad se han desarrollado múltiples estudios genéticos que han rastreado a gran escala la mayoría de los genes que conforman el genoma humano. Estos estudios genéticos son conocidos como GWAS y su objetivo es relacionar ciertos genes con diversos rasgos como patologías o trastornos (Valiente *et al.*, 2011). Es un análisis de una variación genética a lo largo de todo el genoma de un organismo con el objetivo de identificar su asociación a un rasgo observable. Los GWAS suelen centrarse en asociaciones entre los SNPs y rasgos como las principales enfermedades. Para ello se deben estudiar una gran cantidad de individuos, de modo que se puedan comparar datos genéticos entre ellos. De este

modo, al comparar los datos genéticos obtenidos de las secuenciaciones de los genomas de diferentes individuos, podemos hallar genes ligados a enfermedades o caracteres fenotípicos. Por ejemplo, podemos contrastar cómo quizá se produce la aparición de uno o varios SNPs (variación de un sólo par de bases) o una delección, repetición, etc. en una secuencia del genoma siempre que aparece el mismo fenotipo, pudiendo así concluir que este cambio a nivel genético se corresponde con un rasgo (Roberts, 2010).

En la actualidad, los GWAs son las herramientas más utilizadas en las investigaciones genéticas. A través de ellos se genotifican grupos de SNPs para encontrar variantes asociadas con enfermedades; también se identifican rasgos cuantitativos heredables que se constituyen como factores importantes para la selección asistida por marcadores moleculares. Todos los SNPs utilizados como marcadores en estos estudios han sido registrados en las bases de datos como la del Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI), incluyendo sus frecuencias alélicas y otro tipo de información genómica (Chávez y Martínez, 2010).

Para analizar adecuadamente un GWAS debe hacerse una correcta La estratificación de la población (diferencias de frecuencia de alelos entre casos y controles debido a diferencias sistemáticas de ascendencia) puede causar asociaciones espurias en estudios de enfermedades. El Análisis de Componentes Principales (PCA) es un método que permite la detección explícita y la corrección de la estratificación de la población a escala de todo el genoma, el PCA modela explícitamente las diferencias de ascendencia entre casos y controles. La corrección resultante es específica a la variación de frecuencia de un marcador candidato en las poblaciones ancestrales, minimizando las asociaciones espurias y maximizando el poder para detectar asociaciones verdaderas (Price *et al.*, 2006).

### **2.7.1 Generalidades de los GWAS**

Nos encontramos actualmente en la era de los estudios de asociación de GWAS y en el corto lapso de una década su prolífico rendimiento ha sido asombroso. Los GWAS son uno de los hitos de la ciencia en el siglo XXI, tal como lo fue el Proyecto Genoma Humano en el siglo XX. El diseño de los GWAS proporciona un enfoque no sesgado para ubicar en los mapas cromosómicos las variantes genéticas de riesgo frecuentes. Una variante de riesgo frecuente se define arbitrariamente como la que tiene una frecuencia igual o superior al 5% en la población general. Sin embargo, el límite inferior de la sensibilidad para la mayoría de los GWAS publicados hasta la fecha es de una frecuencia de tan sólo el 10%. No se prevé que las variantes muy poco comunes (frecuencia  $\leq 5\%$ ) se detecten mediante los

GWAS, a menos que el tamaño de muestra sea excepcionalmente grande (Roberts, 2010).

Los GWAS también pueden brindar información acerca de variaciones raras en el número de copias. Sin embargo, hay algunos tipos importantes de variaciones genéticas raras para las que el GWAS no da una buena información. Específicamente, variaciones muy poco frecuentes con un cambio en una sola base de la secuencia del ADN (llamadas mutaciones puntuales), que no son detectadas (hay que recordar que los GWAS están diseñados para detectar variantes comunes de bases simples, cualquier variación que tiene una frecuencia poblacional inferior al 1% no puede ser detectada. No obstante, sabemos que tales variantes raras pueden tener repercusión en la función biológica y algunas influir el riesgo de enfermedad. Por ende, es extremadamente importante tener en cuenta que los GWAS pueden no detectar muchas de las variantes raras que pueden mediar, por ejemplo, la susceptibilidad a una enfermedad (Craddock, 2013).

Los GWAS se usan ya sea con una muestra grande de casos y controles no emparentados, o con una amplia muestra basada en familias con muchos de sus miembros emparentados. En la práctica, la mayoría de los GWAS se diseñan con casos y controles no relacionados. Una de las razones es que los GWAS para enfermedades comunes requieren de muestras muy grandes para tener un poder estadístico adecuado, y las muestras de casos y controles no emparentados son generalmente mucho más fáciles y baratas de recolectar que las basadas en familias. Otra consideración práctica importante es que los diseños de casos y controles pueden usar un único y gran conjunto común de controles, en los que su frecuencia de alelos puede ser contrastado con muchos trastornos diferentes. Esto resulta más atractivo desde el punto de vista económico que los diseños basados en familias en los que los controles son específicos para el correspondiente estudio (Craddock, 2013).

### **2.7.2 Trascendencia de los GWAs para identificación de rasgos**

Se ha informado de varios miles de QTL para las principales especies de animales grandes de consumo. Sin embargo, la mayor parte de estos QTLs fueron detectados utilizando escasos microsatélites con intervalos de confianza elevados que cubrieron varias megabases del genoma que contenían cientos de genes y variantes. Por lo tanto, resultó difícil detectar variaciones basadas en una distribución cuantitativa importante, lo que inició con el re-mapeado y la definición de los QTLs iniciales. Por su parte, los GWAS se basan en el fenómeno natural del desequilibrio del ligamiento (LD) de la población entre los marcadores genéticos

(SNP) y las variantes causales, los loci de rasgos cuantitativos (QTL) o los nucleótidos (QTN). GWAS requieren muestras más grandes de individuos que los requeridos para los estudios de vinculación-QTL, ya que se espera que el LD de la población entre SNPs y variantes causales sea inferior en las poblaciones y las señales de asociación confiables deben mostrar un nivel muy alto de significancia ( $p < 1 \times 10^{-7}$ ) Para sobrevivir a las múltiples correcciones de pruebas para casi un millón de pruebas de asociación (Kadarmideen, 2014).

### 2.7.3 GWAS en los animales para el consumo humano

La producción de alimentos a partir de la ganadería será el principal motor para aliviar los problemas que plantea la creciente demanda de alimentos de origen animal por parte de la población humana. Para una producción y reproducción eficaz en los animales, hay que superar retos que permitan comprender mejor cómo la producción animal puede contribuir más eficazmente a la bioeconomía (Rodríguez *et al.*, 2017). La cría de animales y la genómica desempeñan un papel crítico en la producción de materias primas de origen animal (carne, leche, huevos y sus productos) que se encuentran en el mercado y que dan certidumbre a la seguridad para todos los seres humanos, mientras que la conservación es un recurso sostenible de recursos naturales y menos un impacto ambiental (Kadarmideen, 2014).

### 2.7.4 Rasgos de interés reproductivo investigados en GWAS en cerdos

El cerdo, siendo un mamífero altamente prolífico, es una de las mejores especies para estudiar la complejidad genética de los rasgos reproductivos poco heredables. Alrededor del 30% del sacrificio de cerdas en los sistemas de producción porcina se ha debido principalmente a problemas reproductivos (Stalder *et al.*, 2004). El rendimiento reproductivo en los sistemas comerciales de producción porcina suele cuantificarse por numerosos rasgos de producción económicamente importantes (Onteru *et al.*, 2012). En el Cuadro 1 pueden observarse algunos de los estudios de microarreglos con GWAS realizados en el cerdo.

**Cuadro 1. Estudios GWAS reportados en cerdos para rasgos asociados a prolificidad**

Rasgo/s	Autores	Raza	Resultados
Número de lechones nacidos en primeros partos y posteriores, Mortalidad de lechones entre el nacimiento y el destete.	Uimari <i>et al.</i> , 2011	Landrace danés	Identifico una región en el cromosoma 9 asociada a los rasgos.
Número total de nacidos vivos Número de nacidos vivos	Onteru <i>et al.</i> , 2012	Large White y Landrace	Se identificaron 14 regiones QTL asociadas.

Número de nacidos muertos Número de fetos momificados al nacer			
Tasa de ovulación	Schneider <i>et al.</i> , 2014	Cruzas de Landrace, Duroc con Landrace/ Yorkshire	Se identificaron 80 regiones QTL asociadas.
Peso al nacer	Zhang <i>et al.</i> , 2014	Líneas cruzadas de Yorkshire, Landrace, Chester White, Large White, Hampshire y Duroc	Se identificaron 27 regiones QTL asociadas.
Número de lechones nacidos vivos y Número de lechones destetados	Bergfelder-Drüing <i>et al.</i> , 2015	Large White y Landrace	17 marcadores diferentes significativos asociados a los rasgos
Número total de nacidos	Sell-Kubiak <i>et al.</i> , 2015	Large White	10 polimorfismos de nucleótidos para el número total nacidos y 9 SNP para su variabilidad.
Número de nacidos vivos Número de nacidos muertos Número de nacidos muertos Número de momias Peso total al nacer	Schneider <i>et al.</i> , 2015	Cruzas de Landrace, Duroc con Landrace/ Yorkshire	Se identificaron 124 regiones QTL asociadas.
Peso promedio al nacimiento Peso al nacer de los lechones	Wang <i>et al.</i> , 2015	Suzhong	Se identificaron 266 SNP significativos.
El tamaño la camada y mortalidad de los lechones	Guo <i>et al.</i> , 2016	Landrace danés y Yorkshire	Se identificaron 15 regiones QTL asociadas.
Número de lechones nacidos muertos y número de tetas	Verardo <i>et al.</i> , 2016		18 y 65 SNPs significativos en una y nueve regiones de QTLs.

#### 2.7.4.1 Número de lechones nacidos vivos y destetados

Los rasgos de reproducción de los animales para consumo son importantes debido al papel principal que desempeñan en el éxito económico de la producción. La eficiencia de la producción porcina depende en gran medida del número de lechones nacidos vivos y del número de lechones destetados. Sin embargo, el mejoramiento genético de los rasgos reproductivos en las hembras es difícil y complejo debido a la baja heredabilidad y la expresión limitada del sexo y porque el fenotipado de estos rasgos sólo es posible tardíamente en la vida de una cerda. Estas condiciones constituyen un desafío para los programas tradicionales de cría

de animales. La exploración de la arquitectura genética de los rasgos de reproducción es necesaria debido a los complejos procesos genéticos y biológicos implicados (Bergfelder-Drüing *et al.*, 2015).

#### **2.7.4.2 Número de lechones nacidos muertos**

Los rasgos reproductivos, como el número de lechones nacidos muertos se incluyen ampliamente en los índices de selección de programas de cría de cerdos debido a su importancia para la industria porcina. El número de lechones nacidos muertos es un rasgo complejo, que se ve afectado directamente por el número total de lechones nacidos, por efectos de los genes temporales en diferentes paridades y enfermedades infecciosas (Verardo *et al.*, 2016).

#### **2.7.4.3 Peso al nacer**

El peso al nacer es un rasgo económicamente importante estrechamente asociado con la supervivencia de los lechones y el crecimiento de mala calidad de la canal. En términos generales, el peso al nacer de un lechón recién nacido refleja el progreso de su desarrollo embrionario y fetal, que depende principalmente del suministro nutricional del embrión/feto y de su capacidad de utilizar los sustratos disponibles. Por otra parte, el peso al nacer individual tiene un componente genético sustancial. La heredabilidad directa para de este rasgo oscila entre 0.13 y 0.36. Por lo tanto, la identificación de genes candidatos relacionados al peso al nacer de un lechón o con sus vías fisiológicas son imprescindibles para el desarrollo de la selección asistida por marcadores para mejorar rápidamente este fenotipo en los cerdos (Zhang *et al.*, 2014).

La variabilidad del peso al nacer de los lechones, un rasgo también conocido como homogeneidad del peso al nacer, refleja la prolificidad de la cerda, porque está positivamente correlacionada genéticamente con la mortalidad antes del destete, pero negativamente correlacionada con el crecimiento promedio de los lechones durante la lactancia. El rasgo de variabilidad del peso al nacer tiene una baja heredabilidad. No es fácil obtener señal significativa por GWAS utilizando un pequeño tamaño de muestra. Además, se ha encontrado la variabilidad genética aditiva materna y la heredabilidad para este rasgo, por lo tanto, la reducción en la variabilidad del peso al nacer de los lechones para mejorar la prolificidad de la cerda es posible mediante la cría selectiva (Wang *et al.*, 2016).

#### **2.7.4.4 Número de lechones destetados**

La reproducción, en particular el rendimiento reproductivo de las hembras es uno de los componentes más importantes de la producción ganadera. El tamaño de la camada al destete ha sido considerado como uno de los rasgos de reproducción

más importantes en la producción porcina. En la cría práctica de cerdos, la selección para el número total de lechones nacidos se introdujo a principios de los años ochenta en las poblaciones de Landrace y Yorkshire danesa para mejorar el número de lechones destetados. Desafortunadamente, este enfoque condujo a un aumento en la mortalidad de los lechones. En 2004 se cambió la meta de cría en el programa de mejoramiento danesa para centrarse en el tamaño de la camada a los cinco días después del parto, y como resultado la mortalidad de lechones prenatalmente y en el período de lactancia temprana ha disminuido (Guo *et al.*, 2016).

#### **2.7.4.5 Número de tetas**

El número de tetas es un rasgo con gran influencia en la capacidad de madres de cerdas, ya que es un factor limitante para aumentar el número de lechones destetados. Biológicamente, el desarrollo de las glándulas mamarias embrionarias requiere la coordinación de muchas vías de señalización para dirigir los cambios de forma celular, los movimientos celulares y las interacciones célula-célula que son necesarios para la morfogénesis adecuada de las glándulas mamarias. Además, el número de vértebras, que determina la longitud corporal de la cerda, también puede tener una relación directa con el número de tetas final que se observa en los cerdos (Verardo *et al.*, 2016).

### III. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 3.1 Animales

Se muestrearon cerdas reproductoras de cruzas York-Landrace con dos o más lactancias de dos explotaciones porcícolas semitecnificadas que desarrollan pie de cría.

- **Población 1.** Granja del Grupo de Producción y Tecnología Porcina S.A. de C.V. ubicada en carretera a Atemajac de Brizuela Km 4.5, la población de Urena, Municipio de Zacoalco de Torres, Jalisco.
- **Población 2.** Granja Sta. Cecilia, de Guillermo Hernández Espinoza, Carretera libre a Guadalajara Km 7.0, Ixtlán del Rio, Nayarit.

#### 3.2 Toma de muestras y captura de datos

Para el análisis de asociación del genoma completo (GWAS) se muestrearon 24 hembras en dos grupos, uno de alta producción y otro de baja producción (ver Cuadro 2). Con base en los registros del programa PigCHAMP®, se tomaron en cuenta los registros de: número de lechones nacidos vivos, número de lechones destetados por camada, peso de la camada al destete ajustado a 21 días y valor reproductivo de la descendencia de la cerda (VRDC). Se seleccionaron doce hembras con los registros más altos y doce con los registros más bajos de cada población. Para identificarlas se hizo un análisis multivariable de conglomerados de K medias donde se incluyeron las variables antes mencionadas por medio del software de SPSS®. Con el fin identificar los SNPS que están asociados a características como tamaño de camada y eficiencia reproductiva en cerdas se emplearon estudios de asociación del genoma completo (GWAS-SNPs). Se recolectaron 2 mL de sangre por goteo de cada animal en tubo vacutainer® con EDTA por medio de la técnica de extracción sanguínea del seno venoso oftálmico (Carmona y Criado, 2008) con agujas estériles calibre 18, previa desinfección del área anatómica respectiva, se rotuló cada tubo con el número de registro del animal y se mantuvo en refrigeración a 4°C para su transportación, conservación y posterior uso.

**Cuadro 2. Número de animales para hacer uso de los microarreglos**

Población 1		Población 2	
12 vientres	12 vientres	12 vientres	12 vientres
Altamente	con baja	Altamente	con baja
productivos	producción	productivos	producción

### **3.3 Obtención de ADN**

Parte del trabajo de laboratorio se efectuó en las instalaciones del Instituto de Biotecnología Animal, del Departamento de Producción Animal, de la División de Ciencias Veterinarias, del Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias de la Universidad de Guadalajara, localizado en el kilómetro 7.5 de la carretera a San Isidro Mazatepec, calle Juárez No. 104, en la población de Cofradía, Municipio de Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco.

Se realizó una extracción de ADN crudo (Ayala-Valdovinos *et al.*, 2007), donde se depositaron 100  $\mu$ L de sangre de cada muestra en un microtubo de 2 mL, las muestras fueron tratadas con 900  $\mu$ L de buffer A (sacarosa, 0.32 M; Tris HCl, 10 mM; MgCl<sub>2</sub>, 5 mM; Triton X-100, 1%), para su posterior centrifugación por dos minutos a 13,000 revoluciones por minuto, después se extrajo el sobrenadante del microtubo. Este proceso se repitió hasta obtener un botón celular blanco. A continuación, se incubó la muestra por una hora a 50°C en una solución de proteinasa K (8 mg/mL) en buffer D (KCl, 50 mM; Tris HCl, 10 mM; MgCl<sub>2</sub>, 2.5 mM; NP-40, 0.455 Tween 20, 0.45%). La enzima se inactivó incubando la muestra a 90°C durante 10 minutos y se almacenó a -20°C hasta su uso.

### **3.4 Genotipificación por medio de microarreglos SNP60 BeadChip**

Esta técnica de microarreglos se realizó para identificar y asociar genotipos con tamaño de camada y eficiencia reproductiva en las cerdas empleando estudios de asociación del genoma completo identificando la variación genética SNPs dentro del genoma con el objetivo de identificar su asociación con prolificidad.

Para ello, se hizo uso de microarreglos de 62,621 SNPs de la marca Illumina, modelo SNP60 BeadChip. Las muestras de ADN tuvieron una concentración de aproximadamente de 700-1000 ng o bien 20 ng/ $\mu$ L (Onteru *et al.*, 2012). Las pruebas se realizaron en el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), localizado en: Periférico Sur 4809, Tlalpan, Arenal Tepepan, 14610 Ciudad de México, D.F.

### **3.5 Análisis de datos de GWAS**

#### **3.5.1 Control de calidad de los datos**

Para poder interpretar los datos obtenidos en los microarreglos de SNPs se utilizó el software de PLINK (Purcell *et al.*, 2007).

Primeramente, se efectuaron controles de calidad de los datos con el software de PLINK con la herramienta “whole genome association analysis toolset”.

- El paso inicial en todos los análisis de datos fue excluir individuos con demasiados datos de genotipos desaparecidos por medio de la opción de PLINK opción mind, en él se incluyeron individuos con tasa de genotipado 95% (5% faltante) o inferior. Los individuos con este umbral o inferior se eliminaron.
- Mediante la opción (geno) se llevó a cabo un análisis para excluir SNPs con base en la tasa de genotipos desaparecidos, se incluyeron los SNPs con un 95% de tasa de genotipado.
- Se utilizaron los datos del cromosoma X para determinar e imputar el sexo (basándose en las tasas de heterocigosidad) usando las opciones check-sex e impute sex. Todas las muestras se identifican efectivamente como muestras de hembras.
- Se utilizó la opción freq, para generar una lista de frecuencias de alelos menos frecuente (MAF) para cada SNP.
- Se usó la opción genome de PLINK para estimar la identidad por descendencia-probabilidades.

### **3.5.2 Análisis de Componentes Principales (PCA).**

Con el fin de modelar las diferencias de ascendencia entre las poblaciones de cerdas con parámetros de alta y baja prolificidad se realizó un Análisis de Componentes Principales (PCA) usando EIGENSOFT 4.2 (Price *et al.*, 2006).

### **3.5.3 Análisis de asociación**

Los análisis de asociación se realizaron con PLINK, se corrió un modelo logístico entre las poblaciones de cerdas con parámetros de alta y baja prolificidad con los siguientes lineamientos:

Opciones en función durante los análisis:

- **allow-no-sex** permite ambigüedad en la determinación del sexo.
- **maf 0.05** solo se usaron los marcadores con frecuencia mayor al 5 % (marcadores comunes).
- **max-maf 0.95** solo se usaron marcadores con valor máximo de MAF, omite los SNPs monogénicos.
- **mind 0.05** control de calidad solo individuos con un call rate del 95%.
- **geno 0.05** control de calidad solo con los SNPs con un call rate del 95%.
- **ci 0.95** con un intervalo de confianza de 0.05.
- **logistic** modelo de regresión de logística
- **adjust** modelos de ajuste por múltiples pruebas

### 3.5.4 Búsqueda e identificación de SNPs

Para ubicación e identificación del gen, la región y el cromosoma de los SNPs que fueron descritos como candidatos a mejorantes de los rasgos estudiados, se buscaron los polimorfismos en la base de datos de SNPs del Centro Nacional de Información Biotecnológica de Estados Unidos de América o NCBI (por sus siglas en inglés) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp>). Posteriormente, se investigó si los genes de estos SNPs tenían descripciones previas de asociaciones favorables a rasgos y parámetros reproductivos en el cerdo.

#### 3.5.4.1 Discriminación o tamizado de cerdas

Posterior al análisis de componentes principales se identificaron en cada población los vientos que más se agruparon, para hacer un segundo análisis de asociación e identificación de SNPs.

### 3.6 Análisis estadístico de datos genéticos de los SNPs

Ya obtenidos los SNPs de las pruebas de microarreglos se realizaron los siguientes análisis genéticos con el fin de identificar los candidatos a prolificidad.

#### 3.6.1 Estimación de frecuencias genotípicas y génicas para cada gen

En la estimación de frecuencias para cada alelo y genotipo se utilizó el método de conteo directo (Nei, 1987).

##### Frecuencias genotípicas:

$$f(A1A1) = \frac{\text{no. de individuos de genotipo tipo A1A1}}{\text{no. Total de individuos}}$$

$$f(A1A2) = \frac{\text{no. de individuos de genotipo tipo A1A2}}{\text{no. Total de individuos}}$$

$$f(A_2A_2) = \frac{\text{no. de individuos de genotipo tipo } A_2A_2}{\text{no. Total de individuos}}$$

### Frecuencias génicas:

$$f(A_1) = f(A_1A_1) + \frac{1}{2} f(A_1A_2). \quad f(A_2) = 1 - f(A_1).$$

La estimación del error estándar de las frecuencias génicas se calculó como:

$$\sqrt{p(1-p)/2n}$$

Donde: n es el tamaño de la muestra, p es la frecuencia del alelo A1 y 1- p es la frecuencia del alelo A2 (Nei, 1987).

### 3.6.2 Heterocigosidad observada (H<sub>o</sub>)

Para obtener proporción de individuos heterocigotos en una muestra poblacional se usó el método propuesto por Hedrick (2000).

$$H_o = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L \frac{(N_{\text{heterozigotos}})_i}{N_i} \quad (0 \leq H_o \leq 1)$$

Donde:

L= Es el número de loci analizados en la población objetivo de estudio.

(N<sub>heterozigotos</sub>)<sub>i</sub> = Es el número absoluto de individuos heterocigotos para el locus *i*. N<sub>i</sub>

= es total de individuos analizados para el locus *i*.

### 3.6.3 Heterocigosidad esperada (H<sub>e</sub>)

Para estimar la probabilidad de que dos alelos extraídos al azar de la población sean diferentes se usó el método propuesto por Hedrick (2000).

$$H_e = \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L \left( 1 - \sum_{j=1}^n p_{jl}^2 \right) \quad (0 \leq H_e \leq 1)$$

Donde:

P<sub>jl</sub>= Es la frecuencia del alelo *j* en el locus *l*.

L = Es el número total de loci analizados.

### 3.6.4 Índice de fijación (F<sub>is</sub>)

Para cuantificar la disminución de la heterocigosidad en una población a consecuencia de la endogamia se usó la fórmula descrita por Wright (1937).

$$FIS = 1 - Ho/He$$

### 3.6.5 Efecto aditivo

Es la mitad de la sustracción entre la media producción de los dos genotipos homocigotos (Falconer, 1970). Y se estimó de este modo en cada población y de cada gen:

$$a = (A1A1 - A2A2) / 2$$

### 3.6.6 Efecto dominante

Es la desviación o divergencia resultante del genotipo heterocigoto y mitad de la sumatoria de los dos genotipos homocigotos (Falconer, 1970).

$$d = A1A2 - 0.5 (A1A1 + A2A2).$$

### 3.6.7 Relación de los genotipos con la prolificidad

El análisis se realizó bajo un diseño de dos efectos fijos y un aleatorio considerando el siguiente modelo estadístico mixto:

$$Y_{ijk} = \mu + (\text{Grupo} * \text{Genotipo})_j + \text{animal}_k + e_{ijk}$$

### 3.6.8 Software empleado para datos genéticos en la etapa de genotipificación

Para el análisis de los datos moleculares y distancias genéticas se empleó el programa POPGENE<sup>®</sup> versión 1.32 (POPGENE, 1997).

Para el análisis estadístico de la relación de los genotipos con la producción se utilizará el programa de SPSS<sup>®</sup> versión 17 (SPSS, 2008).

### 3.7 Diseño de un panel de genes

Para seleccionar los SNPs que se incluyeron en el panel de genes asociados a prolificidad, se utilizó el software SPSS<sup>®</sup> y se realizó primeramente un análisis de clasificación de los SNPs por medio del método de formación de Conglomerados de K medias, contemplando a los conglomerados con diferencia estadística ( $P < 0.01$ ) y considerando los cuatro parámetros registrados en las cerdas con los SNPs de genes asociados algún rasgo y también con los genes que únicamente están asociados a parámetros reproductivos.

Se seleccionaron siete SNPs de cinco genes distintos: *ATP6V0A4*, *ABCC1*, *FBRSL1*, *NHSL1* y *PELO*, debido a que tuvieron mayor grado de asociación con los parámetros de eficiencia reproductiva y tamaño de camada. De estos siete, solo dos se encontraron sitios de corte en el polimorfismo para poder genotipificar por medio de la técnica de PCR-RFLP. Para la genotipificación los SNPs de los genes *ATP6V0A4* (ALGA0124447) y *ABCC1* (ALGA0115044), se identificaron los sitios de

sus polimorfismos por medio de corte de unos de sus alelos de las enzimas de restricción *AluI* y *MbolI* respectivamente. La separación e identificación de los fragmentos digeridos se hizo por medio de electroforesis en gel de agarosa con bromuro de etidio o GelRed™ como sustancias intercalantes del ADN.

De la siguiente generación cerdas reproductoras de la población 1 se seleccionó una muestra de 50 cerdas reproductoras descendientes de las cerdas que previamente habían sido seleccionadas, se realizó un análisis de conglomerados de K medias por medio del software de SPSS®, donde con base a los registros reproductivos se eligieron 25 cerdas de alta producción y 25 baja producción. Ya genotipificadas los animales reproductores para los dos genes asociados a eficiencia reproductiva y tamaño de camada, se realizaron los mismos análisis aplicados en el punto 3.6. tomando la información del software PIGCHAMP® con el fin de encontrar diferencias entre las cerdas madres, descendientes y la media de su población para los rasgos seleccionados.

### **3.8 Respuesta de la selección asistida por marcadores**

Mediante la medición de sus parámetros reproductivos y sus genotipos de los SNPs seleccionados, se comparó la respuesta en la selección para cerdas descendientes de alta y baja eficiencia reproductiva mediante un modelo mixto, se estimaron las frecuencias genotípicas y génicas, heterocigosidad, índice de fijación de los dos genes asociados a prolificidad y eficiencia reproductiva en la muestras de cerdas descendientes, también se calcularon los efectos aditivos, de dominancia y de diferencias entre genotipos de cada gen asociado a parámetros reproductivos (número de lechones nacidos vivos, número de lechones destetados por camada y valor reproductivo de la descendencia de la cerda (VRDC). El peso de la camada al destete ajustado a 21 días no pudo estimarse, ya que este parámetro no se capturó en la siguiente generación. Por último, se estimaron los promedios de los tres rasgos seleccionados y su diferencia entre la población, madres e hijas.

## IV. RESULTADOS

### 4.1 Descripción de las poblaciones

La selección de los animales para genotipificación con GWAS-SNPs se realizó por medio de un análisis de componentes principales para datos categóricos y un análisis de K medias debido al número total de lechones nacidos vivos, número de lechones destetados, peso ajustado a los 21 días y VRDC. En el Cuadro 3 se describen las medias para los parámetros reproductivos contemplados en el estudio. Donde se muestra que los grupos son estadísticamente distintos. Ambas poblaciones con las cerdas que están categorizadas como cerdas de alta producción, son también las que tienen los mejores valores y están ubicadas dentro de los grupos de alta producción.

**Cuadro 3. Medias de cada parámetro reproductivo por grupo de cerdas de alta y baja producción y totales**

Pob	Grupo	n	No. de lechones nacidos vivos	No. de lechones destetados	Peso ajustado a los 21 días	VRDC
1	Alta	12	12.03 <sup>a</sup>	10.96 <sup>a</sup>	71.19 <sup>a</sup>	109.81 <sup>a</sup>
	Baja	12	10.03 <sup>b</sup>	8.75 <sup>b</sup>	57.6 <sup>b</sup>	94.72 <sup>b</sup>
2	Alta	12	14.19 <sup>a</sup>	11.0 <sup>a</sup>	76.24 <sup>a</sup>	114.52 <sup>a</sup>
	Baja	12	8.16 <sup>b</sup>	6.7 <sup>b</sup>	49.95 <sup>b</sup>	90.80 <sup>b</sup>
Total		48	11.1	9.35	63.75	102.46
Desviación típica			2.88	2.15	12.29	11.12

Pob: Población, VRDC: valor reproductivo de la cerda, Literales distintas (<sup>a</sup><sup>b</sup>) por columna denotan diferencias estadísticas significativas (P<0.001).

### 4.2 Resultados de los análisis de datos del estudio de asociación del genoma completo (GWAS).

#### 4.2.1 Análisis de Componentes Principales

El análisis de componentes principales (PCA) usando EIGENSOFT 4.2 como una interpretación de la distancia genética, muestra la agrupación con base en el genotipo. En la Figura 1, se observa una variabilidad considerable en los datos. La explotación uno (D-High y D-Low) presenta muestras mejor agrupadas y mostrando un distanciamiento entre muestras de diferentes parámetros, mientras que la explotación 2 (D-High y D-Low) sus muestras se ubican en un mismo cuadrante, sin importar a que categoría pertenezcan.

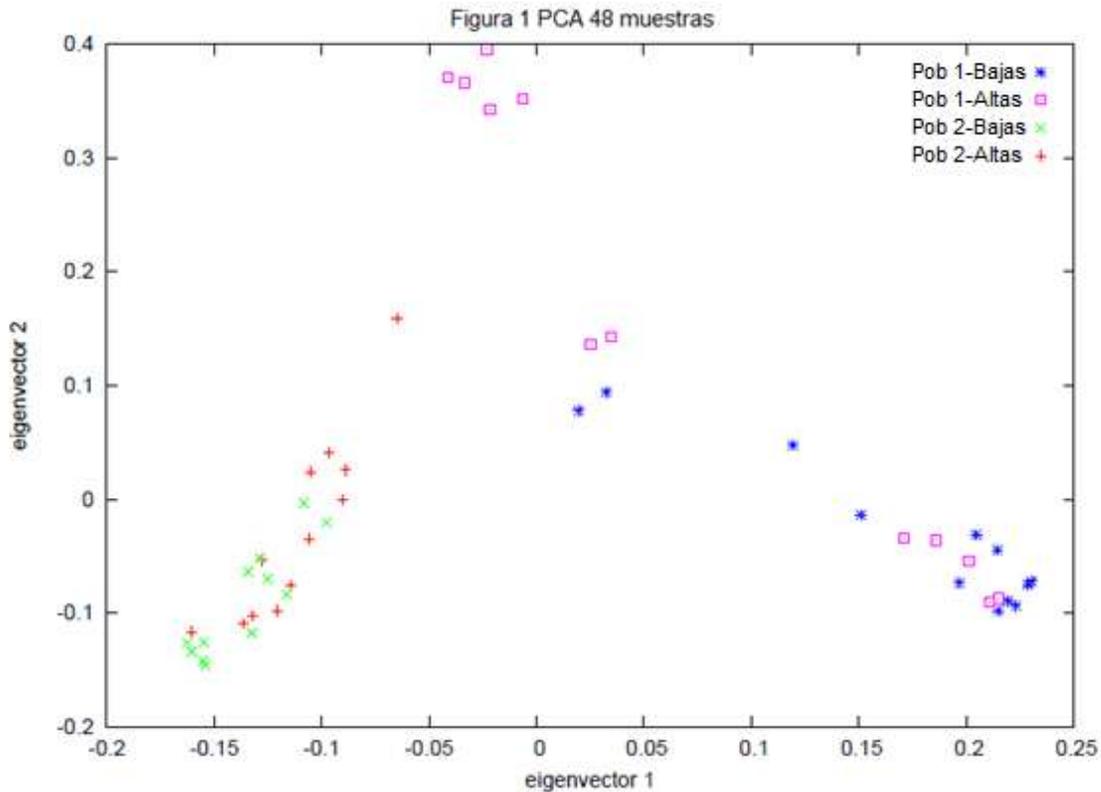


Figura 1. Gráfico EIGENSOFT 4.2 de las 48 muestras considerando los 53,033 SNPs.

Las muestras de las dos poblaciones se dispersaron de forma distinta e independiente, la población 1 se observa en el diagrama con diferencias genéticas entre sus grupos de alta y baja producción, por otra parte, en el gráfico los animales muestreados de la población 2 exhiben una gran similitud genética entre sus grupos y ambas poblaciones son diferentes entre sí.

#### 4.3.2 Análisis de asociación con PLINK

##### 4.3.2.1 Análisis de asociación con todas las muestras

El análisis de asociación incluyó las 48 muestras completas, se comprendieron 53,087 marcadores para SNPs sin ningún fenotipo faltante. La tasa global de genotipado de los individuos restantes fue del 0.998975, por lo que casi todos los marcadores contenidos en el microarreglo fueron contemplados dentro del análisis. Después proceso del filtrado de los genotipos, quedaron 53,033 SNPs para poder realizar un análisis estándar de asociación caso-control utilizando la prueba exacta de Fisher para generar significancia. En el Cuadro 4 pueden observarse los 24 SNPs con los valores de “P” con más significancia.

**Cuadro 4. SNPs con valores de mayor significancia, contemplando las 48 muestras de las dos poblaciones**

Cr	SNP	Gen	P
2	ASGA0011627	S/V	8.06E-05
2	MARC0085103	S/V	7.36E-05
3	DBWU0000430	S/V	2.54E-05
3	MARC0064460	S/V	3.50E-05
3	H3GA0008586	S/V	8.06E-05
3	ASGA0013487	S/V	8.01E-05
3	ASGA0091992	S/V	9.13E-05
3	MARC0037904	S/V	9.13E-05
3	ASGA0014168	S/V	9.13E-05
3	ALGA0018438	S/V	8.06E-05
3	ASGA0014192	S/V	4.02E-05
3	ALGA0018461	S/V	8.06E-05
3	ASGA0089710	S/V	8.56E-05
3	MARC0029948	S/V	9.13E-05
3	MARC0044793	S/V	3.43E-05
4	MARC0099136	S/V	8.56E-05
4	ASGA0020887	S/V	6.54E-05
6	MARC0056813	S/V	1.71E-05
6	H3GA0017523	LOC106510465	1.64E-06
6	ASGA0092787	S/V	7.07E-06
9	ALGA0114190	S/V	8.06E-05
13	ALGA0067897	LOC106505551	5.75E-05
13	MARC0085817	S/V	7.36E-05
14	ALGA0080464	S/V	8.51E-05

Cr: Cromosoma, P: Probabilidad, S/V: Región sin validar

El análisis estándar de asociación de Fisher discriminó 24 SNPs con los valores de P más bajos, situados entre  $1 \times 10^{-5}$  y  $1 \times 10^{-6}$ . Pero al buscar las regiones a las que pertenecen los SNPs, no se encontró ningún SNP en alguna región identificada como gen. Por lo anterior, se decidió retirar los datos pertenecientes a la explotación con los datos con menor grado de agrupamiento según lo expuesto en el análisis de componentes principales, con el fin reducir la variabilidad por la dispersión de los datos.

#### 4.3.2.2 Análisis de asociación con muestras seleccionadas

Se corrió un segundo análisis de asociación, donde se retiraron las muestras más dispersas de los cuatro grupos, discriminándolos a través de la distancia genética expresada en los gráficos obtenidos por EIGENSOFT 4.2. Esto con fin de aumentar la precisión de los datos. Se retiraron las 12 muestras más dispersas, quedando 36 para el estudio, de la población 1 se retiraron cinco muestras del grupo alta producción, del grupo de baja producción no fue necesario retirar ninguna muestra

del análisis. De la población 2 se retiraron tres en el grupo de altas y cuatro en el grupo de bajas (Cuadro 5). En el segundo análisis con las 36 muestras de ambas poblaciones se obtuvieron 214 SNPs, con valores de P ( $1 \times 10^{-5}$  a  $1 \times 10^{-9}$ ), obsérvese Cuadro 6.

**Cuadro 5. Número de muestras seleccionadas por grupo y población**

Población	Grupo de Altas	Grupo de bajas
Población 1	7	12
Población 2	9	8

**Cuadro 6. SNPs del análisis con muestras tamizadas de las dos poblaciones los valores de “P” más significativos**

C	SNP	Gen	P	C	SNP	Gen	P
15	MARC0045691	Sin información	3.06E-09	3	ALGA0017983	HS3ST4	3.30E-05
1	ALGA0001854	NHSL1	5.44E-08	13	ALGA0069850	LOC102159722	3.30E-05
13	ALGA0070825	Sin información	6.61E-08	14	H3GA0043571	Sin información	3.30E-05
13	ASGA0058070	ZFYVE20	6.61E-08	3	ALGA0124353	SYT17	3.37E-05
13	DRGA0012585	Sin información	6.61E-08	9	ALGA0052257	Sin información	3.37E-05
13	MARC0052143	Sin información	6.61E-08	16	MARC0073405	Sin información	3.37E-05
13	MARC0085495	Sin información	6.61E-08	1	ALGA0004837	Sin información	3.58E-05
2	ASGA0011627	Sin información	7.29E-08	6	ALGA0119727	Sin información	3.58E-05
13	ASGA0058118	LOC100517308	9.02E-08	14	DIAS0000600	HIP1R	3.58E-05
13	H3GA0036818	LOC100518399	9.02E-08	14	MARC0094668	Sin información	3.58E-05
13	ASGA0058102	XPC	2.10E-07	16	H3GA0045791	Sin información	3.58E-05
1	ASGA0001719	NHSL1	3.04E-07	X	ASGA0081190	KIF4A	3.58E-05
3	DBWU0000430	Sin información	4.15E-07	14	M1GA0018418	Sin información	3.63E-05
6	ALGA0037046	LRRC7	4.58E-07	15	ALGA0083477	Sin información	3.63E-05
2	MARC0085103	Sin información	5.32E-07	15	ASGA0091472	Sin información	3.63E-05
7	ALGA0045079	Sin información	9.50E-07	13	ASGA0090392	LOC102159722	3.89E-05
3	H3GA0008586	Sin información	1.06E-06	17	ASGA0075660	Sin información	3.89E-05
3	MARC0064460	Sin información	1.06E-06	2	MARC0014765	Sin información	3.90E-05
13	ASGA0098033	Sin información	1.06E-06	6	MARC0056813	Sin información	3.90E-05
X	M1GA0023815	Sin información	1.06E-06	18	ALGA0106647	Sin información	3.90E-05
1	ALGA0004842	Sin información	1.44E-06	1	INRA0001220	ECT2L	3.90E-05
1	CASI0009963	Sin información	1.44E-06	11	MARC0056474	Sin información	3.90E-05
6	ALGA0105773	Sin información	2.82E-06	13	DRGA0012047	Sin información	3.90E-05
2	ASGA0011552	TRIM36	3.02E-06	13	H3GA0036594	Sin información	3.90E-05
16	ALGA0089822	Sin información	3.06E-06	17	ALGA0093511	Sin información	3.90E-05
13	ASGA0056787	Sin información	3.13E-06	3	ALGA0110088	LOC100525516	3.91E-05
7	ASGA0036896	Sin información	3.29E-06	3	ALGA0116852	LOC100525516	3.91E-05
X	ALGA0099456	Sin información	3.29E-06	4	ALGA0024553	Sin información	3.91E-05
X	DRGA0017149	Sin información	3.29E-06	8	ASGA0083967	FHDC1	3.91E-05
X	INRA0056549	Sin información	3.29E-06	12	H3GA0035082	LOC100628075	3.91E-05
X	INRA0056550	Sin información	3.29E-06	17	MARC0050941	Sin información	3.91E-05
X	MARC0074079	Sin información	3.29E-06	17	MARC0082339	Sin información	3.91E-05
2	H3GA0006488	Sin información	3.76E-06	3	ALGA0017217	Sin información	3.92E-05
						LOC102157493	
						y	
13	ALGA0109216	Sin información	3.82E-06	3	ASGA0013487	LOC102157744	3.92E-05
3	H3GA0053928	LOC102160049	3.83E-06	13	ISU10000647	Sin información	3.92E-05
7	M1GA0009933	Sin información	4.43E-06	16	ALGA0090150	ARL15	3.92E-05
2	ALGA0015589	DMXL1	5.03E-06	3	H3GA0010624	DTNB	4.09E-05

1	H3GA0002228	Sin información	5.90E-06	13	ALGA0070563	SUMF1	4.09E-05
4	MARC0099136	Sin información	5.90E-06	1	DRGA0000255	Sin información	4.42E-05
14	MARC0010192	Sin información	5.90E-06	3	H3GA0008606	CUX1	4.42E-05
6	ASGA0028004	TOX3	6.33E-06	16	ALGA0091756	FAT2	4.42E-05
						LOC102165625	
14	DRGA0014500	Sin información	8.36E-06	17	ALGA0093608	y PAK7	4.42E-05
15	ALGA0088021	Sin información	8.36E-06	1	ALGA0004833	Sin información	5.04E-05
1	ASGA0001721	NHSL1	8.90E-06	1	ASGA0003760	Sin información	5.04E-05
8	ASGA0099595	Sin información	8.90E-06	8	ALGA0102419	Sin información	5.04E-05
15	MARC0002870	Sin información	8.90E-06	17	H3GA0049448	KCNG1	5.04E-05
16	ALGA0089818	Sin información	8.90E-06	1	ALGA0007870	Sin información	5.16E-05
X	ALGA0100236	Sin información	8.90E-06	1	ALGA0007873	Sin información	5.16E-05
X	MARC0003934	Sin información	8.90E-06	7	INRA0027601	Sin información	5.16E-05
9	ALGA0107987	Sin información	9.71E-06	9	ASGA0044530	Sin información	5.16E-05
18	ALGA0115113	Sin información	9.71E-06	13	ALGA0071573	Sin información	5.16E-05
12	ALGA0104820	Sin información	1.02E-05	X	DRGA0017147	Sin información	5.16E-05
X	H3GA0051677	Sin información	1.02E-05	X	MARC0004517	Sin información	5.16E-05
4	ASGA0021065	PBXIP1	1.23E-05	4	M1GA0006094	LOC100156073	5.18E-05
18	MARC0064624	Sin información	1.23E-05	4	MARC0063385	Sin información	5.18E-05
15	ALGA0087901	Sin información	1.23E-05	6	H3GA0017523	Sin información	5.18E-05
2	H3GA0052947	Sin información	1.25E-05	8	ALGA0046587	KCNIP4	5.18E-05
10	ALGA0059513	Sin información	1.25E-05	8	ASGA0037921	KCNIP4	5.18E-05
11	ALGA0062438	Sin información	1.25E-05	8	DRGA0008346	Sin información	5.18E-05
1	ALGA0004820	Sin información	1.26E-05	13	ALGA0068988	Sin información	5.18E-05
18	ALGA0097407	GRM8	1.26E-05	13	ALGA0068996	Sin información	5.18E-05
18	H3GA0050572	GRM8	1.26E-05	13	ALGA0069061	Sin información	5.18E-05
2	MARC0068932	Sin información	1.26E-05	13	DRGA0012596	Sin información	5.18E-05
3	H3GA0009504	LOC100737080	1.26E-05	13	MARC0033394	Sin información	5.18E-05
7	ALGA0041302	Sin información	1.27E-05	3	H3GA0009014	HS3ST4	5.62E-05
4	ALGA0027621	Sin información	1.36E-05	15	ALGA0116409	Sin información	5.62E-05
7	DRGA0007065	Sin información	1.36E-05	14	ASGA0062190	FBRSL1	5.71E-05
2	ALGA0015586	DMXL1	1.46E-05	6	ASGA0092787	Sin información	5.96E-05
3	DRGA0004246	Sin información	1.47E-05	1	ASGA0001155	Sin información	6.03E-05
14	H3GA0040514	CAPN9	1.51E-05	14	ALGA0076660	Sin información	6.03E-05
2	MARC0015290	Sin información	1.65E-05	3	ASGA0014168	LOC100736832	6.67E-05
7	ASGA0032522	GRM4	1.65E-05	3	ASGA0091992	CIITA	6.67E-05
11	INRA0036652	Sin información	1.65E-05	3	MARC0029948	Sin información	6.67E-05
13	H3GA0055650	Sin información	1.65E-05	3	MARC0037904	Sin información	6.67E-05
3	DIAS0001066	RFC2	1.68E-05	4	ALGA0028348	Sin información	6.67E-05
3	ALGA0017952	HS3ST4	1.86E-05	9	ALGA0055609	SLC30A1	6.67E-05
3	ALGA0123954	Sin información	1.86E-05	13	ALGA0073335	Sin información	6.67E-05
4	ASGA0020887	Sin información	1.86E-05	3	MARC0036990	Sin información	6.81E-05
13	ALGA0069052	ULK4	1.86E-05	9	H3GA0028115	LOC100739730	6.81E-05
13	ALGA0070877	KBTBD12	1.86E-05	13	ALGA0068973	Sin información	6.81E-05
13	ASGA0056791	Sin información	1.86E-05	13	ALGA0069014	Sin información	6.81E-05
13	MARC0084121	Sin información	1.86E-05	13	ASGA0056782	Sin información	6.81E-05
16	ALGA0089383	Sin información	1.86E-05	13	DRGA0012538	Sin información	7.41E-05
13	DIAS0004788	SEC61A1	2.04E-05	13	MARC0046697	Sin información	7.86E-05
13	MARC0017185	Sin información	2.04E-05	16	M1GA0020980	Sin información	7.86E-05
17	MARC0008901	Sin información	2.04E-05	2	MARC0094807	Sin información	7.92E-05
7	ALGA0040805	FOXP4	2.09E-05	6	MARC0061085	Sin información	7.92E-05
7	ALGA0040847	TRERF1	2.09E-05	8	INRA0060430	Sin información	7.92E-05
7	ALGA0040921	Sin información	2.09E-05	15	H3GA0045035	Sin información	7.92E-05
7	ASGA0033158	Sin información	2.09E-05	1	DRGA0001924	Sin información	8.31E-05
9	H3GA0028844	SRGAP2	2.09E-05	6	MARC0016290	Sin información	8.31E-05
17	ASGA0075226	Sin información	2.09E-05	X	INRA0056745	Sin información	8.31E-05
X	ASGA0082368	SUPT20H	2.16E-05	1	ASGA0003861	Sin información	8.63E-05
X	MARC0058079	Sin información	2.38E-05	2	MARC0105139	Sin información	8.63E-05
4	MARC0027741	Sin información	2.52E-05	4	CASI0009314	SPTA1	8.63E-05
9	ALGA0114190	Sin información	2.52E-05	6	ASGA0093244	VAT1L	8.63E-05

9	DIAS0001178	NUAK2	2.52E-05	7	ASGA0033859	ZFAND6	8.63E-05
10	H3GA0029984	Sin información	2.52E-05	7	H3GA0023257	Sin información	8.63E-05
16	H3GA0047116	FAT2	2.52E-05	13	MARC0085817	Sin información	8.63E-05
1	ASGA0004211	LOC102163170	2.64E-05	14	ASGA0064256	Sin información	8.63E-05
1	DRGA0001450	Sin información	2.64E-05	14	DRGA0013545	Sin información	8.63E-05
3	ASGA0014192	Sin información	2.64E-05	13	CASI0010159	Sin información	8.64E-05
17	MARC0045544	Sin información	2.64E-05	13	MARC0037006	Sin información	8.64E-05
X	ALGA0117672	Sin información	2.64E-05	14	MARC0049055	Sin información	8.64E-05
8	ALGA0108473	Sin información	2.85E-05	9	ALGA0121035	NUAK2	8.84E-05
9	MARC0037294	Sin información	2.85E-05	10	MARC0018859	Sin información	8.84E-05
13	H3GA0036535	Sin información	2.85E-05	14	M1GA0018459	Sin información	8.84E-05

C: Cromosoma, P: Probabilidad, S/V: Región sin validar

De los 214 SNPs identificados en este segundo análisis de asociación, 151 se ubicaron dentro de regiones sin caracterizar y 63 SNPs se encontraban en locus dentro de genes ya identificados y validados. Varios SNPs seleccionados se encontraron cercanos de otros dentro del genoma, lo que puede sugerir la presencia de haplotipos en algunas regiones de los cromosomas con muchos SNPs próximos en la cadena. En el Cuadro 7 se observan la cantidad de SNPs encontrados que pertenecen a cada cromosoma.

**Cuadro 7 Número de SNPs por cada cromosoma**

Cromosoma	Número de SNPs	Cromosoma	Número de SNPs
1	19	11	3
2	12	12	2
3	24	13	40
4	10	14	13
6	10	15	8
7	13	16	9
8	8	17	9
9	10	18	5
10	3	X	16
$\Sigma$	109	$\Sigma$	105
Total	214		

En el Cuadro 8, en la página siguiente se muestran los 63 SNPs que en literatura se han identificado dentro genes y a que rasgo se ha asociado. Son de mayor interés para el estudio los genes que conciernen de forma directa o indirecta con procesos fisiológicos reproductivos como ovulación, ciclo estral y gestación.

**Cuadro 8. SNPs posicionados del análisis con las muestras tamizadas en genes y la función gen**

C	SNP	Gen	Asociado a:
1	INRA0001220	<i>ECT2L</i>	Puede actuar como un factor de intercambio de nucleótidos de guanina (GEF). (GeneCards).
1	ASGA0004211	<i>LOC102163170</i>	No hay información.
1	ASGA0001721	<i>NHSL1</i>	La presencia de progesterona y estrógeno influyen en la expresión de este gen en el endometrio (Shimizu <i>et al.</i> , 2010).
1	ALGA0001854	<i>NHSL1</i>	La presencia de progesterona y estrógeno influyen en la expresión de este gen en el endometrio (Shimizu <i>et al.</i> , 2010).
1	ASGA0001719	<i>NHSL1</i>	La presencia de progesterona y estrógeno influyen en la expresión de este gen en el endometrio (Shimizu <i>et al.</i> , 2010).
2	ALGA0015589	<i>DMXL1</i>	La proteína codificada por este gen es un miembro de la superfamilia de proteínas repetición WD, que tienen funciones reguladoras ( <a href="http://www.genecards.org/">http://www.genecards.org/</a> ).
2	ALGA0015586	<i>DMXL1</i>	La proteína codificada por este gen es un miembro de la superfamilia de proteínas repetición WD, que tienen funciones reguladoras ( <a href="http://www.genecards.org/">http://www.genecards.org/</a> ).
2	ASGA0011552	<i>TRIM36</i>	Gen relacionado en otras especies en otras especies con el sistema Inmune ( <a href="http://www.genecards.org/">http://www.genecards.org/</a> ).
3	ASGA0091992	<i>CIITA</i>	Este gen codifica una proteína que se localiza en el núcleo y actúa como un gen de transcripción regulador positivo de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad y se conoce como factor maestro de control (Chang <i>et al.</i> , 1994; Hara <i>et al.</i> , 2013).
3	H3GA0008606	<i>CUX1</i>	Modula la expresión génica en el íleon de los cerdos (predicción de la diafonía entre las células inmunitarias intestinales y los adipocitos submusculares). (Hulst <i>et al.</i> , 2015).
3	H3GA0010624	<i>DTNB</i>	Este gen codifica la distrobrevina beta, un componente del complejo de proteínas asociado a la distrofina (DPC). El DPC se localiza en el sarcolema y su disrupción se asocia con diversas formas de distrofia muscular (NCBI).
3	ALGA0017952	<i>HS3ST4</i>	Este gen codifica la enzima heparan sulfato DE-glucosamina 3-O-sulfotransferasa 4 ( <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene</a> ).
3	ALGA0017983	<i>HS3ST4</i>	Se cree que la expresión de este gen juega un papel en la patogénesis del HSV-1, humanos (NCBI).
3	H3GA0009014	<i>HS3ST4</i>	Se cree que la expresión de este gen juega un papel en la patogénesis del HSV-1, humanos (NCBI).
3	ALGA0110088	<i>LOC100525516</i>	No hay información.
3	ALGA0116852	<i>LOC100525516</i>	No hay información.
3	ASGA0014168	<i>LOC100736832</i>	No hay información.
3	H3GA0009504	<i>LOC100737080</i>	No hay información.
3	ASGA0013487	<i>LOC102157493</i>	No hay información.
		y <i>LOC102157744</i>	
3	H3GA0053928	<i>LOC102160049</i>	No hay información.
3	DIAS0001066	<i>RFC2</i>	Codifican una subunidad de una proteína influyen en la expresión de proteínas hepáticas en los cerdos en crecimiento (Junghans <i>et al.</i> , 2003 ).
3	ALGA0124353	<i>SYT17</i>	Asociación con un haplotipo relacionado a infanticidio materno porcino (Quilter 2012).
4	M1GA0006094	<i>LOC100156073</i>	No hay información.

4	ASGA0021065	PBXIP1	La proteína codificada por este gen interactúa con la proteína PBX1, inhibe su potencial de activación transcripcional al prevenir su unión al ADN puede interactuar con los receptores de estrógeno alfa y beta ( <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene</a> ).
4	CASI0009314	SPTA1	Expresión alta en tejido de ovarios de cerdas con bajos registro de camada (Zhang <i>et al.</i> , 2015).
6	ALGA0037046	LRRC7	Este gen se asocia en cerdos al espesor de la grasa dorsal, el contenido de grasa intramuscular y la ganancia diaria promedio (Fontanesi <i>et al.</i> , 2014, Lee <i>et al.</i> , 2015).
6	ASGA0028004	TOX3	Gen miembro de una subfamilia de factores de transcripción que puede estar implicado en la flexión y el desenrollamiento del ADN y la alteración de la estructura de la cromatina ( <a href="http://www.genecards.org/">http://www.genecards.org/</a> ).
6	ASGA0093244	VAT1L	Gen asociado en cerdos F1 Landrace con la expresión de niveles séricos de transaminasas pirúvicas glutámicas (GPT). pueden usarse como un indicador de daños en los músculos y células hepáticas que afectan el estado de salud (Lee <i>et al.</i> , 2014).
7	ALGA0040805	FOXP4	Juegan un papel importante en la regulación de la transcripción de genes específicos de tejidos y células durante el desarrollo y la edad adulta. NCBI
7	ASGA0032522	GRM4	Expresa para un receptor de un neurotransmisor excitador en el sistema nervioso central y activa tanto los receptores de glutamato ionotrópico como metabotrópico.
7	ALGA0040847	TRERF1	Este gen codifica una proteína reguladora transcripcional de dedo de zinc que interacciona con CBP / p300 para regular el gen humano CYP11A1. NNCI y Fronza, 2011.
7	ASGA0033859	ZFAND6	Gen estudiado en la susceptibilidad de hernia umbilical en cerdos, pero está en chino (Su <i>et al.</i> , 2014).
8	ASGA0083967	FHDC1	No hay información.
8	ALGA0046587	KCNIP4	Gen asociado al asma en humanos (Himes <i>et al.</i> , 2013).
8	ASGA0037921	KCNIP4	Gen asociado al asma en humanos (Himes <i>et al.</i> , 2013).
9	H3GA0028115	LOC100739730	No hay información.
9	ALGA0121035	NUAK2	Su expresión está relacionada con la señalización apoptosis y la autofagia del citoesqueleto y la apoptosis y la autofagia (Genecards).
9	DIAS0001178	NUAK2	Su expresión está relacionada con la señalización apoptosis y la autofagia del citoesqueleto y la apoptosis y la autofagia (Genecards).
9	ALGA0055609	SLC30A1	Asociado con el transporte de glucosa y otros azúcares, sales biliares y ácidos orgánicos, iones metálicos y compuestos amínicos y transportadores SLC de ion metálico (GeneCards).
9	H3GA0028844	SRGAP2	Induce protusiones de membrana necesarias para la migración neuronal y la morfogénesis, relacionado con la dinámica evolutiva de la variación del número de copias en genomas de cerdo en el contexto de adaptación y domesticación (Paudel, 2013).
12	H3GA0035082	LOC100628075	No hay información.
13	ALGA0070877	KBTD12	No hay información.
13	ASGA0058118	LOC100517308	No hay información.
13	H3GA0036818	LOC100518399	No hay información.
13	ALGA0069850	LOC102159722	No hay información.
13	ASGA0090392	LOC102159722	No hay información.
13	DIAS0004788	SEC61A1	Tiene acciones e interacción con la progesterona y el estrógeno en el transcriptoma del endometrio bovino (Shimizu <i>et al.</i> 2010).

13	ALGA0070563	<i>SUMF1</i>	Codifica una enzima que cataliza la hidrólisis de ésteres de sulfato. Las mutaciones en este gen causan múltiples deficiencias de sulfatasa, un trastorno de almacenamiento lisosomal (NCBI).
13	ALGA0069052	<i>ULK4</i>	Desempeñan un papel en el crecimiento neuronal y la endocitosis ( <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene</a> ).
13	ASGA0058102	<i>XPC</i>	Este gen codifica un componente de la ruta de reparación de escisión de nucleótidos (NER).
13	ASGA0058070	<i>ZFYVE20</i>	Es un gen cuya expresión está relacionada con un vector de calidad de la carne, con gran contribución positiva de la conductividad a 1 y 24 h <i>post mortem</i> en <i>M. longissimus dorsi</i> del cerdo
14	H3GA0040514	<i>CAPN9</i>	La proteína codificada por este gen se expresa predominantemente en el estómago y el intestino delgado y puede tener funciones especializadas en el tracto digestivo (Colombo <i>et al.</i> , 2014). <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene</a> .
14	ASGA0062190	<i>FBRSL1</i>	Asociación con un haplotipo relacionado a infanticidio materno porcino (Quilter 2012).
14	DIAS0000600	<i>HIP1R</i>	Componente de fosas y vesículas recubiertas de clatrina, que pueden vincular la maquinaria endocítica al citoesqueleto de actina (GeneCards).
16	ALGA0090150	<i>ARL15</i>	Gen candidato con la tasa de conversión de alimentos en la raza Duroc (Wang <i>et al.</i> , 2015).
16	H3GA0047116	<i>FAT2</i>	Codifica un supresor de tumores esencial para controlar la proliferación celular durante el desarrollo en humanos (NCBI).
16	ALGA0091756	<i>FAT2</i>	Codifica un supresor de tumores esencial para controlar la proliferación celular durante el desarrollo en humanos (NCBI).
17	H3GA0049448	<i>KCNG1</i>	Este gen codifica un miembro del canal de potasio, se expresa abundantemente en el músculo esquelético (NCBI).
17	ALGA0093608	<i>LOC102165625 y PAK7</i>	No hay información.
18	ALGA0097407	<i>GRM8</i>	Gen asociado con el mecanismo subyacente implicado en la alteración del fenotipo de comportamiento durante la domesticación del cerdo.
18	H3GA0050572	<i>GRM8</i>	Gen asociado con el mecanismo subyacente implicado en la alteración del fenotipo de comportamiento durante la domesticación del cerdo.
23	ASGA0081190	<i>KIF4A</i>	Está implicado en el transporte intracelular de organelos membranosos. Esta proteína también se asocia con los brazos cromosómicos condensados y puede estar involucrada en el mantenimiento de la integridad cromosómica durante la mitosis (NCBI).
23	ASGA0082368	<i>SUPT20H</i>	Relacionado con exosomas derivados de placenta que aumentan continuamente en la circulación materna durante el primer trimestre del embarazo en humanos (Sarker, 2014).

C: Cromosoma, P: Probabilidad, NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>, GeneCards: <http://www.genecards.org/>

#### 4.3.2.3 Análisis de asociación en cada población

Posteriormente de haberse realizado el análisis de asociación con las muestras de los dos grupos, discriminadas a través de su variabilidad genética, se realizó un tercer análisis de asociación independiente para cada población. Con el fin de analizar las diferencias de asociación en los SNPs de cada población.

#### 4.3.2.3.1 Análisis de asociación de 19 muestras en la población 1

Para el análisis de la población 1 se retiraron cinco datos del grupo de cerdas de alta producción. Después de correr el análisis de asociación de sólo esta población, se encontraron 411 SNPs con valores de P significativos de  $1 \times 10^{-5}$  hasta  $1 \times 10^{-9}$  (Cuadro 9 y 10). Lo cual duplicó el número de SNPs con valor de P significativo en comparación con el análisis realizado con las muestras de los dos grupos juntas. Cabe señalar que varios de los SNPs señalados en el análisis anterior fueron nuevamente encontrados y con menor valor de P.

**Cuadro 9. Número de SNPs con diferencias significativas entre grupos para cada población**

Población	1	2
SNPs con valores P significativos	411	3
SNPs en locus ubicados en un gen	149	1
SNPs en locus ubicados en un gen funcionales	98	0
SNPs asociados a rasgos reproductivos	20	0
SNPs asociados a rasgos de carne, grasa y crecimiento	38	0
SNPs asociados a rasgos inmunológicos	12	0
SNPs asociados a rasgos diversos	28	0

**Cuadro 10. SNPs de genes asociados a rasgos con los datos ajustados de población 1 ordenados por valor de P**

C	SNP	Gen	P	C	SNP	Gen	P
1	ALGA0001854	NHSL1	1.55E-09	2	MARC0085103	Sin información	2.03E-05
15	MARC0045691	Sin información	3.16E-08	3	ALGA0017987	Sin información	2.03E-05
1	ASGA0001719	NHSL1	3.49E-08	3	ASGA0099178	Sin información	2.03E-05
3	ALGA0103214	LOC102165540	7.03E-08	3	MARC0004212	Sin información	2.03E-05
3	ALGA0108901	Sin información	7.03E-08	4	ALGA0024553	Sin información	2.03E-05
1	ASGA0001721	NHSL1	2.51E-07	4	DRGA0004815	Sin información	2.03E-05
3	ASGA0100009	Sin información	2.51E-07	4	H3GA0012015	Sin información	2.03E-05
4	DIAS0003911	C4H8orf76	2.51E-07	4	M1GA0005230	TRAPPC9	2.03E-05
4	MARC0027741	Sin información	2.51E-07	6	ALGA0117317	LOC102159582	2.03E-05
3	ALGA0106253	ABCC1	3.03E-07	6	CASI0009620	Sin información	2.03E-05
3	ALGA0124095	ABCC1	3.03E-07	7	H3GA0023580	BCL11B	2.03E-05
3	ALGA0106252	Sin información	3.03E-07	7	M1GA0011118	Sin información	2.03E-05
3	ALGA0112622	Sin información	3.03E-07	8	ALGA0124361	Sin información	2.03E-05
3	MARC0014155	Sin información	3.03E-07	8	H3GA0024605	Sin información	2.03E-05
6	ASGA0093244	VAT1L	3.03E-07	9	ALGA0054950	Sin información	2.03E-05
2	ASGA0008918	MYRF	3.17E-07	9	ALGA0054952	LOC102165782	2.03E-05
4	MARC0099136	Sin información	4.06E-07	9	ASGA0041863	LOC102160763	2.03E-05
7	ASGA0036917	BCL11B	4.06E-07	8	MARC0064928	Sin información	2.13E-05
8	ALGA0104141	Sin información	4.06E-07	14	H3GA0042081	Sin información	2.21E-05
16	ALGA0088750	LOC102166411	4.06E-07	16	ALGA0115566	MOCS2	2.21E-05
1	ALGA0002197	Sin información	1.29E-06	16	DRGA0016063	Sin información	2.21E-05

2	ALGA0113319	DCP2	1.29E-06	4	ALGA0026204	Sin información	2.21E-05
2	H3GA0052947	Sin información	1.29E-06	4	MARC0093868	Sin información	2.21E-05
3	DBWU0000430	Sin información	1.29E-06	9	ASGA0042982	MFRP	2.21E-05
3	MARC0064460	Sin información	1.29E-06	3	ALGA0018199	Sin información	2.23E-05
7	M1GA0011339	LOC100620346	1.29E-06	15	ALGA0088210	LOC102167844	3.44E-05
8	ASGA0094624	Sin información	1.29E-06	16	H3GA0045949	LOC396902	3.44E-05
						LOC102163747 y	
10	ASGA0094144	COG7	1.29E-06	17	ALGA0093121	SLC20A2	3.44E-05
13	ALGA0120329	Sin información	1.29E-06	17	ASGA0075294	LOC102162882	3.44E-05
						LOC102159880 y	
18	ASGA0078912	Sin información	1.29E-06	1	ALGA0008730	LOC102160082	3.44E-05
23	ASGA0082368	SUPT20H	1.29E-06	1	MARC0055938	Sin información	3.44E-05
1	ALGA0008664	LOC102157646	2.12E-06	4	ALGA0024881	Sin información	3.44E-05
2	MARC0089099	Sin información	2.12E-06	4	ALGA0024883	Sin información	3.44E-05
2	MARC0114026	Sin información	2.12E-06	5	ASGA0088507	CPNE8	3.44E-05
2	M1GA0002537	OTUB1	2.12E-06	7	ALGA0040805	FOXP4	3.44E-05
4	ALGA0026377	Sin información	2.12E-06	7	ASGA0033937	Sin información	3.44E-05
4	H3GA0013271	Sin información	2.12E-06	7	ASGA0036896	Sin información	3.44E-05
4	MARC0044456	Sin información	2.12E-06	7	M1GA0009933	Sin información	3.44E-05
8	ASGA0037801	Sin información	2.12E-06	8	ASGA0038435	Sin información	3.44E-05
						LOC102165356 y	
8	ASGA0099595	Sin información	2.12E-06	8	H3GA0024339	SLIT2	3.44E-05
13	ALGA0073639	TIAM1	2.12E-06	13	ALGA0068996	Sin información	6.14E-05
14	ALGA0075760	Sin información	2.12E-06	13	ALGA0069685	LOC100737245	6.14E-05
						LOC100622030 y	
14	ALGA0075774	Sin información	2.12E-06	13	ALGA0069846	LOC102159722	6.14E-05
14	ALGA0080464	PANK1	2.12E-06	13	ALGA0073804	Sin información	6.14E-05
14	ALGA0076446	TMEM132D	2.12E-06	13	ALGA0107497	Sin información	6.14E-05
23	ASGA0080982	Sin información	2.12E-06	13	ALGA0115393	Sin información	6.14E-05
8	H3GA0024024	LOC102159054	2.41E-06	13	ASGA0056787	Sin información	6.14E-05
15	ALGA0087901	Sin información	2.41E-06	13	ASGA0094172	LOC100624376	6.14E-05
17	ALGA0093131	ANK1	2.41E-06	13	DRGA0012225	Sin información	6.14E-05
17	ALGA0093072	Sin información	2.41E-06	13	MARC0035160	Sin información	6.14E-05
17	H3GA0047778	Sin información	2.41E-06	13	MARC0046697	Sin información	6.14E-05
17	ASGA0075277	SLC20A2	2.41E-06	14	ALGA0078438	C14H10orf107	6.14E-05
2	ASGA0084177	Sin información	2.63E-06	14	ALGA0078447	LOC100739234	6.14E-05
2	H3GA0006488	Sin información	2.63E-06	14	ALGA0078456	LOC100739234	6.14E-05
						ATRNL1 y	
3	ALGA0120949	LOC100739476	2.63E-06	14	ASGA0066774	LOC102161079	6.14E-05
4	H3GA0013326	DDR2	2.63E-06	14	DRGA0013984	Sin información	6.14E-05
						ATRNL1 y	
8	ALGA0046582	KCNIP4	2.63E-06	14	H3GA0042474	LOC102161079	6.14E-05
8	ALGA0046587	KCNIP4	2.63E-06	14	MARC0034469	Sin información	6.14E-05
8	ASGA0037912	KCNIP4	2.63E-06	15	ASGA0069431	Sin información	6.14E-05
8	ASGA0037921	KCNIP4	2.63E-06	15	DRGA0015110	Sin información	6.14E-05
8	DRGA0008346	Sin información	2.63E-06	15	M1GA0025948	TMEM177	6.14E-05
		C12H17orf67 y					
12	H3GA0054964	SCPEP1	2.63E-06	16	ALGA0090538	Sin información	6.14E-05
12	MARC0084960	Sin información	2.63E-06	16	DRGA0016121	Sin información	6.14E-05
14	ALGA0075909	Sin información	2.63E-06	17	MARC0105409	Sin información	6.14E-05
17	ALGA0092908	Sin información	2.63E-06	18	ALGA0108512	Sin información	6.14E-05
1	ALGA0008866	Sin información	3.26E-06	18	ALGA0121127	Sin información	6.14E-05
1	MARC0014094	Sin información	3.26E-06	18	MARC0037341	Sin información	6.14E-05
3	ALGA0104331	Sin información	3.26E-06	1	ALGA0006162	Sin información	6.14E-05
3	SIRI0001147	Sin información	3.26E-06	1	ALGA0006167	Sin información	6.14E-05
3	ALGA0018230	PARN	3.26E-06	1	ALGA0006168	Sin información	6.14E-05
3	ASGA0090872	PARN	3.26E-06	1	ALGA0006186	Sin información	6.14E-05
4	CASI0010191	Sin información	3.26E-06	1	ALGA0007745	LOC100515354	6.14E-05
4	ALGA0026394	PBX1	3.26E-06	1	ASGA0004685	Sin información	6.14E-05
6	ASGA0029626	Sin información	3.26E-06	1	ASGA0005636	CCDC171	6.14E-05

14	H3GA0039312	LOC100739427	3.26E-06	1	H3GA0002868	Sin información	6.14E-05
16	ALGA0090150	ARL15	3.26E-06	1	INRA0004404	Sin información	6.14E-05
16	ALGA0101951	Sin información	3.26E-06	1	INRA0004425	Sin información	6.14E-05
23	H3GA0051546	Sin información	3.26E-06	1	INRA0004431	Sin información	6.14E-05
2	ASGA0008874	Sin información	4.33E-06	1	MARC0072754	Sin información	6.14E-05
8	ALGA0046459	LDB2	4.33E-06	1	MARC0088702	Sin información	6.14E-05
8	H3GA0024295	LDB2	4.33E-06	1	MARC0111426	Sin información	6.14E-05
8	ASGA0096165	Sin información	4.33E-06	1	SIRI0001167	Sin información	6.14E-05
8	MARC0101370	Sin información	4.33E-06	2	ASGA0011627	Sin información	6.14E-05
8	ALGA0121118	SCD5	4.33E-06	2	M1GA0003373	AFAP1L1	6.14E-05
16	ALGA0088683	LOC100518698	4.33E-06	2	MARC0020428	Sin información	6.14E-05
16	ALGA0088675	Sin información	4.33E-06	3	MARC0098230	Sin información	6.14E-05
17	ASGA0075300	Sin información	4.33E-06	4	ALGA0023663	Sin información	6.14E-05
23	ALGA0099456	Sin información	4.33E-06	4	ASGA0019818	Sin información	6.14E-05
23	DRGA0017149	Sin información	4.33E-06	4	ASGA0022634	Sin información	6.14E-05
23	INRA0056549	Sin información	4.33E-06	4	INRA0013423	PKHD1L1	6.14E-05
23	INRA0056550	Sin información	4.33E-06	5	ALGA0030874	LOC102159290	6.14E-05
23	MARC0074079	Sin información	4.33E-06	5	ALGA0032488	Sin información	6.14E-05
1	ALGA0002310	VNN3	5.24E-06	5	H3GA0015829	FAIM2	6.14E-05
2	H3GA0056213	Sin información	5.24E-06	6	ALGA0034995	Sin información	6.14E-05
3	H3GA0053928	LOC102160049	5.24E-06	6	ALGA0034996	AMFR	6.14E-05
3	H3GA0008586	Sin información	5.24E-06	6	ALGA0109995	Sin información	6.14E-05
3	ALGA0124353	SYT17	5.24E-06	6	ALGA0111865	DHCR24	6.14E-05
13	ASGA0090392	LOC102159722	5.24E-06	6	ASGA0029617	Sin información	6.14E-05
16	DIAS0002401	PELO	5.24E-06	6	ASGA0029619	Sin información	6.14E-05
18	DBWU0000937	Sin información	5.24E-06	6	DRGA0006731	Sin información	6.14E-05
23	MARC0053577	Sin información	5.24E-06	6	H3GA0018914	Sin información	6.14E-05
10	ALGA0060151	Sin información	1.22E-05	7	ALGA0045587	Sin información	6.14E-05
10	DRGA0010706	Sin información	1.22E-05	7	ASGA0032522	GRM4	6.14E-05
11	H3GA0031952	Sin información	1.22E-05	7	ASGA0036911	Sin información	6.14E-05
14	ASGA0061534	KIF13B	1.22E-05	7	MARC0060135	Sin información	6.14E-05
14	MARC0017899	Sin información	1.22E-05	7	SIRI0001039	CDCA4	6.14E-05
15	H3GA0045663	Sin información	1.22E-05	8	ALGA0046711	Sin información	6.14E-05
16	ALGA0089383	Sin información	1.22E-05	8	ALGA0103270	Sin información	6.14E-05
17	MARC0082339	Sin información	1.22E-05	8	ASGA0037886	Sin información	6.14E-05
18	MARC0032120	Sin información	1.22E-05	8	MARC0070512	Sin información	6.14E-05
1	ALGA0002493	L3MBTL3	1.22E-05	9	ALGA0051097	PGM2L1	6.14E-05
1	ASGA0005590	Sin información	1.22E-05	9	ALGA0054305	CACNA2D1	6.14E-05
1	MARC0063042	Sin información	1.22E-05	9	ALGA0109853	Sin información	6.14E-05
23	ALGA0099584	OTC	1.22E-05	9	MARC0016053	Sin información	6.14E-05
4	DRGA0004577	Sin información	1.22E-05	9	MARC0053552	Sin información	6.14E-05
4	MARC0079588	Sin información	1.22E-05	11	ALGA0062007	Sin información	7.78E-05
8	ALGA0046590	KCNIP4	1.22E-05	11	ALGA0062008	Sin información	7.78E-05
8	ALGA0046591	KCNIP4	1.22E-05	12	ALGA0065669	Sin información	7.78E-05
8	ALGA0046601	LOC102166139	1.22E-05	12	ALGA0119779	ANKFN1	7.78E-05
8	ALGA0049720	y LOC102166390	1.22E-05	12	DRGA0011720	Sin información	7.78E-05
8	ASGA0083967	Sin información	1.22E-05	12	MARC0054710	Sin información	7.78E-05
8	ASGA0096925	FHDC1	1.22E-05	14	ALGA0076680	CCDC62	7.78E-05
8	ASGA0096925	ZNF827	1.22E-05	14	ALGA0076680	CCDC62	7.78E-05
8	MARC0052559	Sin información	1.22E-05	14	DRGA0013769	Sin información	7.78E-05
8	MARC0052560	Sin información	1.22E-05	14	M1GA0018488	BCL7A	7.78E-05
11	ALGA0062821	Sin información	1.23E-05	18	ASGA0078916	Sin información	7.78E-05
13	ALGA0069850	LOC102159722	1.23E-05	1	ASGA0098614	SLC2A12	7.78E-05
13	ALGA0070890	LOC102164059	1.23E-05	1	MARC0005377	Sin información	7.78E-05
13	H3GA0036832	Sin información	1.23E-05	2	ALGA0012962	Sin información	7.78E-05
14	ALGA0075125	PPP2R2A	1.23E-05	7	MARC0042115	Sin información	7.78E-05
14	ASGA0061207	Sin información	1.23E-05	8	ALGA0049721	Sin información	7.78E-05
14	ASGA0062190	FBRSL1	1.23E-05	8	ALGA0119511	Sin información	7.78E-05
14	DRGA0013545	Sin información	1.23E-05	8	ASGA0037898	SLIT2	7.78E-05
14	H3GA0043571	Sin información	1.23E-05	8	ASGA0037908	KCNIP4	7.78E-05

14	INRA0042505	PPP2R2A	1.23E-05	8	MARC0095169	Sin información	7.78E-05
15	ASGA0094809	Sin información	1.23E-05	9	H3GA0026474	LOC100620224	7.78E-05
16	ALGA0090535	Sin información	1.23E-05	10	ASGA0049100	KCNT2	7.88E-05
16	H3GA0055529	Sin información	1.23E-05	10	ASGA0092761	GGA2	7.88E-05
17	ALGA0095311	Sin información	1.23E-05	11	ALGA0062845	Sin información	7.88E-05
17	DRGA0016533	Sin información	1.23E-05	11	ALGA0062857	Sin información	7.88E-05
1	H3GA0001394	Sin información	1.23E-05	11	ALGA0062870	Sin información	7.88E-05
1	MARC0010520	Sin información	1.23E-05	11	H3GA0032128	Sin información	7.88E-05
3	ALGA0115044	ABCC1	1.23E-05	13	ASGA0057379	Sin información	7.88E-05
3	DIAS0003364	ABCC1	1.23E-05	13	ASGA0097399	HLCS	7.88E-05
4	ALGA0025682	Sin información	1.23E-05	13	MARC0019610	Sin información	7.88E-05
4	ALGA0027621	Sin información	1.23E-05	14	ASGA0061212	BNIP3L	7.88E-05
4	ASGA0020073	Sin información	1.23E-05	14	ASGA0061216	Sin información	7.88E-05
4	INRA0013288	Sin información	1.23E-05	14	ASGA0061237	DPYSL2	7.88E-05
7	ALGA0045549	BCL11B	1.23E-05	14	DIAS0004697	PPP2R2A	7.88E-05
8	ASGA0038742	Sin información	1.23E-05	14	H3GA0038865	DPYSL2	7.88E-05
18	ALGA0111541	ESYT2	1.48E-05	14	H3GA0038870	DPYSL2	7.88E-05
11	ASGA0050837	Sin información	1.73E-05	14	M1GA0018222	DPYSL2	7.88E-05
16	ALGA0091404	Sin información	1.73E-05	14	MARC0012645	Sin información	7.88E-05
1	H3GA0003072	Sin información	1.73E-05	15	H3GA0044115	TFCP2L1	7.88E-05
1	M1GA0001392	Sin información	1.73E-05	16	ALGA0089827	Sin información	7.88E-05
23	H3GA0051677	Sin información	1.73E-05	16	ALGA0090532	Sin información	7.88E-05
3	ASGA0096552	Sin información	1.73E-05	16	ASGA0073240	Sin información	7.88E-05
3	ASGA0096938	SDK1	1.73E-05	16	ASGA0073242	Sin información	7.88E-05
3	M1GA0004133	HSD3B7	1.73E-05	16	ASGA0097650	Sin información	7.88E-05
4	ALGA0024885	PDP1	1.73E-05	16	ASGA0105850	Sin información	7.88E-05
4	H3GA0014078	KCND3	1.73E-05	16	DRGA0015826	Sin información	7.88E-05
6	ALGA0119727	Sin información	1.73E-05	16	DRGA0016320	Sin información	7.88E-05
7	H3GA0021185	Sin información	1.73E-05	16	MARC0017783	Sin información	7.88E-05
8	ALGA0046438	Sin información	1.73E-05	17	MARC0026849	Sin información	7.88E-05
8	ASGA0037818	Sin información	1.73E-05	17	MARC0050941	Sin información	7.88E-05
8	H3GA0024299	Sin información	1.73E-05	1	ALGA0001936	Sin información	7.88E-05
11	ALGA0062438	Sin información	1.90E-05	1	ALGA0003523	Sin información	7.88E-05
11	DRGA0011015	Sin información	1.90E-05	1	ASGA0006468	LOC100153054	7.88E-05
11	H3GA0032120	LOC102166313	1.90E-05	2	ASGA0008667	LOC100512393	7.88E-05
11	INRA0036652	Sin información	1.90E-05	2	ASGA0008883	Sin información	7.88E-05
12	ASGA0102601	LOC100622285	1.90E-05	3	ALGA0106525	Sin información	7.88E-05
13	ALGA0070825	Sin información	1.90E-05	3	ASGA0103234	ACSM5	7.88E-05
		COLQ y					
13	ALGA0102818	LOC102161116	1.90E-05	3	DIAS0000012	ABCC1	7.88E-05
13	ASGA0058070	ZFYVE20	1.90E-05	3	H3GA0009816	Sin información	7.88E-05
13	ASGA0058118	LOC100517308	1.90E-05	4	ASGA0020862	Sin información	7.88E-05
13	DRGA0012585	Sin información	1.90E-05	4	ASGA0020882	Sin información	7.88E-05
13	H3GA0036818	LOC100518399	1.90E-05	4	H3GA0013429	LOC102162419	7.88E-05
13	MARC0052143	Sin información	1.90E-05	4	H3GA0013541	LMNA	7.88E-05
13	MARC0085495	Sin información	1.90E-05	4	MARC0050704	Sin información	7.88E-05
14	H3GA0039612	LOC102157919	1.90E-05	6	ALGA0105773	LOC102159622	7.88E-05
16	ALGA0090122	ITGA1	1.90E-05	7	ALGA0038434	HIVEP1	7.88E-05
16	MARC0033970	Sin información	1.90E-05	7	ALGA0039425	Sin información	7.88E-05
17	ASGA0075327	ANK1	1.90E-05	8	ALGA0049710	Sin información	7.88E-05
17	MARC0021764	Sin información	1.90E-05	8	ASGA0039349	LOC102164280	7.88E-05
18	ALGA0124447	ATP6VOA4	1.90E-05	8	DRGA0008866	Sin información	7.88E-05
1	ASGA0002401	Sin información	1.90E-05	8	INRA0030705	LOC100516210	7.88E-05
1	MARC0034815	Sin información	1.90E-05	8	MARC0048398	Sin información	7.88E-05
3	ALGA0019900	BCL11A	1.90E-05	14	ASGA0066259	CCDC147	9.49E-05
3	ALGA0123954	Sin información	1.90E-05	10	H3GA0029258	LOC100520091	9.67E-05
4	ALGA0026452	Sin información	1.90E-05	10	MARC0017630	Sin información	9.67E-05
4	ASGA0022626	Sin información	1.90E-05	16	H3GA0055265	Sin información	9.67E-05
4	ASGA0103970	Sin información	1.90E-05	17	MARC0034687	Sin información	9.67E-05
4	M1GA0006092	Sin información	1.90E-05	18	MARC0015150	Sin información	9.67E-05

6	ALGA0037046	<i>LRR7</i>	1.90E-05	1	ALGA0011117	<i>Sin información</i>	9.67E-05
7	H3GA0021132	<i>Sin información</i>	1.90E-05	23	ALGA0099376	<i>Sin información</i>	9.67E-05
8	MARC0084454	<i>Sin información</i>	1.90E-05	23	DRGA0017128	<i>Sin información</i>	9.67E-05
11	M1GA0015148	<i>LOC102167198</i>	2.03E-05	23	DRGA0017142	<i>Sin información</i>	9.67E-05
14	ALGA0075785	<i>LOC100625540</i>	2.03E-05	23	DRGA0017147	<i>Sin información</i>	9.67E-05
14	ALGA0078315	<i>FAM13C</i>	2.03E-05	23	MARC0031172	<i>Sin información</i>	9.67E-05
15	ALGA0083638	<i>ARHGAP15</i>	2.03E-05	2	ALGA0011778	<i>Sin información</i>	9.67E-05
15	ASGA0068448	<i>Sin información</i>	2.03E-05	2	INRA0008572	<i>Sin información</i>	9.67E-05
16	DRGA0016090	<i>Sin información</i>	2.03E-05	7	ALGA0040921	<i>Sin información</i>	9.67E-05
1	ALGA0002268	<i>Sin información</i>	2.03E-05	7	INRA0026223	<i>NPTN</i>	9.67E-05
1	INRA0004954	<i>Sin información</i>	2.03E-05	8	ALGA0111836	<i>LOC102165776</i>	9.67E-05
23	ALGA0100249	<i>Sin información</i>	2.03E-05	8	ALGA0121391	<i>SCD5</i>	9.67E-05
2	MARC0035118	<i>Sin información</i>	2.03E-05	9	ASGA0102149	<i>Sin información</i>	9.67E-05
				16	ALGA0113627	<i>Sin información</i>	9.92E-05

C: Cromosoma, P: Probabilidad, S/V: Región sin validar

De los 411 SNPs identificados, 149 se ubicaron dentro de genes caracterizados y 98 SNPs se encontraban en locus dentro de genes ya identificados y validados. Nuevamente varios SNPs seleccionados se encontraron cercanos de otros dentro del mismo cromosoma y región, lo que puede sugerir la presencia de haplotipos en algunas regiones de los cromosomas con muchos SNPs próximos en la cadena. De los 98 SNPs ubicados dentro de genes ya caracterizados y asociados a rasgos en investigaciones anteriores, se encuentran algunos SNPs que por su cercanía se localizan dentro del mismo gen y pueden ser considerados para determinar un haplotipo. En el gen *NHSL1* puede ser de interés al estar presente con tres polimorfismos y estar asociado a la expresión de hormonas relacionadas con la reproducción en las cerdas. Asimismo, se encontraron dos polimorfismos del gen *ABCC1* también está asociado a la prostaglandina, hormona asociada al ciclo estral y la gestación en las cerdas, obsérvese Cuadro 11.

**Cuadro 11. SNPs de la población 1 tamizada posicionados en genes y su función**

C	SNP	Gen	P	Cat	Asociado a:
1	ALGA0001854	<i>NHSL1</i>	1.55E-09	Rep	Influye en la respuesta hormonal de la progesterona y el estrógeno.
1	ASGA0001719	<i>NHSL1</i>	3.49E-08	Rep	Influye en la respuesta hormonal de la progesterona y el estrógeno.
1	ASGA0001721	<i>NHSL1</i>	2.51E-07	Rep	Influye en la respuesta hormonal de la progesterona y el estrógeno.
1	ALGA0002310	<i>VNN3</i>	5.24E-06	Var	Expresa una proteína que hidroliza específicamente uno de los enlaces carboxamida en la D-panteteína, reciclando así el ácido pantoténico (vitamina B5). y liberando cisteamina (NBCI).
1	ALGA0002493	<i>L3MBTL3</i>	1.22E-05	Var	Este gen codifica un miembro de la familia de tumores cerebrales malignos (MBT) de cromatina que interactúan con los represores transcripcionales (NCBI).
1	ASGA0005636	<i>CCDC171</i>	6.14E-05	Cal	Gen asociado al análisis de la ingesta de alimento y consumo de alimento residual en bovinos (Santana <i>et al.</i> , 2012).
1	ASGA0098614	<i>SLC2A12</i>	7.78E-05	Cal	Genes expresados en el tejido adiposo, en las células de placenta de cerdo y está asociado significativamente con la grasa en el área del ojo del lomo (Grapes y Rothschild, 2006; Corominas <i>et al.</i> , 2013; Vallet <i>et al.</i> , 2014).

2	ASGA0008918	MYRF	3.17E-07	Var	Codifica un factor de transcripción que se requiere para la mielinización del sistema nervioso central y puede regular la diferenciación de los oligodendrocitos (NCBI).
2	ALGA0113319	DCP2	1.29E-06	Var	La proteína codificada por este gen es un componente clave de un complejo de decapping de mRNA requerido para la degradación de mRNAs (NCBI).
2	M1GA0002537	OTUB1	2.12E-06	Inm	Es un gen miembro de la superfamilia OTU (tumor de ovario), y está relacionada con la repuesta inmune en cerdos.
2	M1GA0003373	AFAP1L1	6.14E-05	Cal	Asociado al transcriptoma de tejido adiposo porcino, vinculado de QTL para el crecimiento y la composición corporal (Fernández <i>et al.</i> , 2012; Corominas <i>et al.</i> , 2013).
3	ALGA0106253	ABCC1	3.03E-07	Rep	Tiene un efecto de regulación de transportadores de prostaglandina <i>ABCC1</i> en el endometrio uterino durante el ciclo estral y el embarazo en cerdos.
3	ALGA0124095	ABCC1	3.03E-07	Rep	Tiene un efecto de regulación de transportadores de prostaglandina <i>ABCC1</i> en el endometrio uterino durante el ciclo estral y el embarazo en cerdos.
3	ALGA0018230	PARN	3.26E-06	Rep	Gen implicado en el silenciamiento de ciertos mRNAs maternos durante la maduración de ovocitos y el desarrollo embrionario temprano (GeneCards).
3	ASGA0090872	PARN	3.26E-06	Rep	Gen implicado en el silenciamiento de ciertos mRNAs maternos durante la maduración de ovocitos y el desarrollo embrionario temprano (GeneCards).
3	ALGA0124353	SYT17	5.24E-06	Var	Juega un papel en la formación de dendritas de los melanocitos, región asociada con el comportamiento.
3	ALGA0115044	ABCC1	1.23E-05	Rep	Tiene un efecto de regulación de transportadores de prostaglandina <i>ABCC1</i> en el endometrio uterino durante el ciclo estral y el embarazo en cerdos.
3	DIAS0003364	ABCC1	1.23E-05	Rep	Tiene un efecto de regulación de transportadores de prostaglandina <i>ABCC1</i> en el endometrio uterino durante el ciclo estral y el embarazo en cerdos.
3	M1GA0004133	HSD3B7	1.73E-05	Cal	Media el colesterol, el ácido biliar y el metabolismo de la glucosa. Implicados en la biosíntesis del colesterol y la reducción de los procesos metabólicos de los ácidos biliares en el hígado del cerdo (Cai <i>et al.</i> , 2015).
3	ASGA0096938	SDK1	1.73E-05	Cal	Asociado a grasa intramuscular en raza de cerdos larga white con GWAS (Davoli <i>et al.</i> , 2016).
3	ALGA0019900	BCL11A	1.90E-05	Cal	Asociado con la diabetes tipo 2, la función de las células $\beta$ pancreáticas y la obesidad en un modelo de cerdo (Kopelman <i>et al.</i> , 2014).
3	DIAS0000012	ABCC1	7.88E-05	Rep	Tiene un efecto de regulación de transportadores de prostaglandina <i>ABCC1</i> en el endometrio uterino durante el ciclo estral y el embarazo en cerdos.
3	ASGA0103234	ACSM5	7.88E-05	Cal	Expresión del gen rasgos de crecimiento y de calidad de la carne en cerdos (Puig, 2015).
4	H3GA0013326	DDR2	2.63E-06	Cal	Gen relacionado para la adaptación local y el tamaño corporal en el cerdo (Dong <i>et al.</i> , 2013).
4	ALGA0026394	PBX1	3.26E-06	Var	La proteína codificada por este gen interactúa con la proteína PBX1, inhibe su potencial de activación transcripcional al prevenir su unión al ADN puede interactuar con los receptores de estrógeno alfa y beta ( <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene</a> ).
4	H3GA0014078	KCND3	1.73E-05	Cal	Expresa parte del canal de potasio cardíaco en el corazón del cerdo (Gassanov <i>et al.</i> , 2009).
4	ALGA0024885	PDP1	1.73E-05	Var	Codifica para el piruvato deshidrogenasa (E1), esta enzima se encuentra en la matriz mitocondrial (NCBI).
4	M1GA0005230	TRAPPC9	2.03E-05	Cal	Asociado con grueso de grasa y ganancia diaria promedio en cerdos Duroc (Long <i>et al.</i> , 2014).
4	H3GA0013541	LMNA	7.88E-05	Cal	La variación genética en LMNA modula la leptina plasmática y los índices de obesidad en humanos (Hegele <i>et al.</i> , 2000).

5	ASGA0088507	CPNE8	3.44E-05	Cal	Gen asociado a calidad de la carne, crecimiento y la composición corporal y número de vértebras en cerdos (Fernández <i>et al.</i> , 2012; Jeong <i>et al.</i> , 2015; Rohrer <i>et al.</i> , 2015).
5	H3GA0015829	FAIM2	6.14E-05	Cal	Gen candidato para la adaptación a gran altura en cerdos asiáticos (Ai <i>et al.</i> , 2014).
6	ASGA0093244	VAT1L	3.03E-07	Var	Células regenerativas endometriales
6	ALGA0037046	LRRC7	1.90E-05	Cal	Este gen se asocia en cerdos al espesor de la grasa dorsal, el contenido de grasa intramuscular y la ganancia diaria promedio (Fontanesi <i>et al.</i> , 2014, Lee <i>et al.</i> , 2015).
6	ALGA0034996	AMFR	6.14E-05	Cal	El silenciamiento génico del gen AMFR inhibe la diferenciación de los preadipocitos porcinos (Chen <i>et al.</i> , 2016).
6	ALGA0111865	DHCR24	6.14E-05	Cal	Gen asociado al transcriptoma de tejido adiposo porcino revela diferencias en la síntesis de novo de ácidos grasos en cerdos (Corominas <i>et al.</i> , 2013).
7	ASGA0036917	BCL11B	4.06E-07	Inm	Produce una proteína asociada con las células B, que están implicadas en la respuesta inmune (Young <i>et al.</i> , 2011).
7	ALGA0045549	BCL11B	1.23E-05	Inm	Produce una proteína asociada con las células B, que están implicadas en la respuesta inmune (Young <i>et al.</i> , 2011).
7	H3GA0023580	BCL11B	2.03E-05	Inm	Produce una proteína asociada con las células B, que están implicadas en la respuesta inmune (Young <i>et al.</i> , 2011).
7	ALGA0040805	FOXP4	3.44E-05	Var	Este gen desempeña un papel importante en la regulación de la transcripción génica específica de tejidos y células durante el desarrollo y la edad adulta (NCBI).
7	SIRI0001039	CDCA4	6.14E-05	Var	Codifica una proteína que regula la activación transcripcional y la proliferación celular, principalmente a través de la E2F / retinoblastoma vía de la proteína (NCBI).
7	ASGA0032522	GRM4	6.14E-05	Var	Expresa para un receptor de un neurotransmisor excitador en el sistema nervioso central y activa tanto los receptores de glutamato ionotrópico como metabotrópico.
7	ALGA0038434	HIVEP1	7.88E-05	Cal	Asociado a la hipertrofia cardíaca inducida por el ejercicio en cerdos (Kuster <i>et al.</i> , 2014).
7	INRA0026223	NPTN	9.67E-05	Var	La proteína que expresa está implicada en interacciones célula-célula o interacciones célula-sustrato. El empalme del gen alternativo da lugar a múltiples variantes de transcripción (NBCI).
8	ALGA0046582	KCNIP4	2.63E-06	Inm	Este gen codifica un miembro de la familia de proteínas de interacción de canales de potasio, son pequeñas proteínas de unión al calcio. Relacionado a asma en humanos y la tos por un medicamento (GeneCards).
8	ALGA0046587	KCNIP4	2.63E-06	Inm	Este gen codifica un miembro de la familia de proteínas de interacción de canales de potasio, son pequeñas proteínas de unión al calcio. Relacionado a asma en humanos y la tos por un medicamento (GeneCards).
8	ASGA0037912	KCNIP4	2.63E-06	Inm	Este gen codifica un miembro de la familia de proteínas de interacción de canales de potasio, son pequeñas proteínas de unión al calcio. Relacionado a asma en humanos y la tos por un medicamento (GeneCards).
8	ASGA0037921	KCNIP4	2.63E-06	Inm	Este gen codifica un miembro de la familia de proteínas de interacción de canales de potasio, son pequeñas proteínas de unión al calcio. Relacionado a asma en humanos y la tos por un medicamento (GeneCards).
8	ALGA0121118	SCD5	4.33E-06	Cal	Expresa una proteína que cataliza la formación de ácidos grasos monoinsaturados a partir de ácidos grasos saturados. Puede ser un regulador clave del metabolismo energético con un papel en la obesidad y dislipidemia (NCBI).
8	ALGA0046459	LDB2	4.33E-06	Var	Este gen codifica moléculas adaptadoras para permitir el montaje de complejos reguladores transcripcionales (NCBI).
8	H3GA0024295	LDB2	4.33E-06	Var	Este gen codifica moléculas adaptadoras para permitir el montaje de complejos reguladores transcripcionales (NCBI).

8	ALGA0046590	<i>KCNIP4</i>	1.22E-05	Inm	Este gen codifica un miembro de la familia de proteínas de interacción de canales de potasio, son pequeñas proteínas de unión al calcio. Relacionado a asma en humanos y la tos por un medicamento (GeneCards).
8	ALGA0046591	<i>KCNIP4</i>	1.22E-05	Inm	Este gen codifica un miembro de la familia de proteínas de interacción de canales de potasio, son pequeñas proteínas de unión al calcio. Relacionado a asma en humanos y la tos por un medicamento (GeneCards).
8	ASGA0096925	<i>ZNF827</i>	1.22E-05	Var	Gen asociado significativamente a rasgos hematológicos, a la hemoglobina corpuscular media (Jung <i>et al.</i> , 2014).
8	H3GA0024339	<i>LOC102165356 y SLIT2</i>	3.44E-05	Var	Expresa una proteína de importancia para la guía del axón y la migración neuronal y también tiene funciones durante otros procesos de migración celular incluyendo migración de leucocitos (NCBI).
8	ASGA0037908	<i>KCNIP4</i>	7.78E-05	Inm	Este gen codifica un miembro de la familia de proteínas de interacción de canales de potasio, son pequeñas proteínas de unión al calcio. Relacionado a asma en humanos y la tos por un medicamento (GeneCards).
8	ASGA0037898	<i>SLIT2</i>	7.78E-05	Inm	Expresa una proteína de importancia para la guía del axón y la migración neuronal y también tiene funciones durante otros procesos de migración celular incluyendo migración de leucocitos (NCBI).
8	ALGA0121391	<i>SCD5</i>	9.67E-05	Cal	Expresa una proteína que cataliza la formación de ácidos grasos monoinsaturados a partir de ácidos grasos saturados. Puede ser un regulador clave del metabolismo energético con un papel en la obesidad y dislipidemia (NCBI).
9	ASGA0042982	<i>MFRP</i>	2.21E-05	Var	Gen de la proteína relacionado con el factor de necrosis tumoral (Sommer <i>et al.</i> , 2012).
9	ALGA0054305	<i>CACNA2D1</i>	6.14E-05	Cal	Asociado con la conductividad del musculo en los cerdos (Correlative analysis between the SNP in intron 19 of porcine CACNA2D1 gene and hindquarter muscle conductivity.).
9	ALGA0051097	<i>PGM2L1</i>	6.14E-05	Cal	Asociado al metabolismo del almidón y metabolismo de la sacarosa, en la expresión temprana de los genes postmortem y su relación con la composición y los rasgos de calidad en el músculo <i>Longissimus dorsi</i> del cerdo (Cánovas <i>et al.</i> , 2015).
10	ASGA0094144	<i>COG7</i>	1.29E-06	Var	La proteína codificada por este gen reside en el aparato de golgi que se requiere para la morfología normal y su localización.
10	ASGA0049100	<i>KCNT2</i>	7.88E-05	Cal	Participa en la unión de iones de metales alcalinos, asociado con el espesor de grasa en cerdos afectado la deposición de grasa, expresado también en el hígado en cerdos con fenotipos extremos de composición de ácidos grasos intramusculares (Fontanesi <i>et al.</i> , 2012; Ramayo-Caldas <i>et al.</i> , 2012).
10	ASGA0092761	<i>GGA2</i>	7.88E-05	Var	Regula el tráfico de proteínas entre la red trans-Golgi y el lisosoma (NCBI).
12	H3GA0054964	<i>C12H17orf67 y SCPEP1</i>	2.63E-06	Cal	Rasgos relacionados con la calidad de la carne y la regulación del contenido de grasa corporal en cerdos
12	ALGA0119779	<i>ANKFN1</i>	7.78E-05	Cal	Asociado con la arquitectura genética del comportamiento alimenticio en los cerdos y sus implicaciones para la obesidad humana mediante la cartografía comparativa (Ngoc Do <i>et al.</i> , 2013).
13	ALGA0073639	<i>TIAM1</i>	2.12E-06	Rep	Expresión durante la formación del tejido mamario en la gestación (Chomwisarutkun).
13	ASGA0058070	<i>ZFYVE20</i>	1.90E-05	Cal	Es un gen cuya expresión está relacionada con un vector de calidad de la carne, con gran contribución positiva de la conductividad a 1 y 24 h post mortem en <i>M. Longissimus dorsi</i> del cerdo (Ponsuksil <i>et al.</i> , 2010).

13	ALGA0102818	COLQ y LOC1021 61116	1.90E-05	Var	Este gen codifica la subunidad de una molécula similar al colágeno asociada con la acetilcolinesterasa en el músculo esquelético (NCBI).
13	ASGA0097399	HLCS	7.88E-05	Cal	Está involucrado en el metabolismo energético, juega un papel importante en la gluconeogénesis, síntesis de ácidos grasos y catabolismo de aminoácidos de cadena ramificada, asociado al rasgo de pérdida de goteo en cerdos (Ngoc Do <i>et al.</i> , 2014, Liu <i>et al.</i> , 2015, Welzenbach <i>et al.</i> , 2016).
14	ALGA0076446	TMEM13 2D	2.12E-06	Cal	Gene asociados con la grasa total en entrecruzamientos Duroc y Yorkshire F2
14	ALGA0080464	PANK1	2.12E-06	Var	This gene encodes a member of the pantothenate kinase family (NCBI).
14	ASGA0061534	KIF13B	1.22E-05	Var	Participación en la reorganización del citoesqueleto cortical. Regula la formación del axón mediante la promoción de la formación de axones extra (GeneCards).
14	ASGA0062190	FBRS1	1.23E-05	Rep	Asociación con un haplotipo relacionado a infanticidio materno porcino (Quilter 2012).
14	ALGA0075125	PPP2R2A	1.23E-05	Rep	Gen asociado con el tamaño de la camada Tamaño de la camada al día 5 en Landrace y Yorkshire (Guo <i>et al.</i> , 2016). Y está en asociación de SNP en las redes de genes para la composición de ácidos grasos intramusculares en porcino (Ramayo-Caldas <i>et al.</i> , 2014).
14	INRA0042505	PPP2R2A	1.23E-05	Rep	Gen asociado con el tamaño de la camada Tamaño de la camada al día 5 en Landrace y Yorkshire (Guo <i>et al.</i> , 2016). Y está en co-asociación de SNP en las redes de genes para la composición de ácidos grasos intramusculares en porcino (Ramayo-Caldas <i>et al.</i> , 2014).
14	ASGA0066774	ATRNL1 y LOC1021 61079	6.14E-05	Rep	Asociación con un haplotipo relacionado a infanticidio materno porcino (Quilter 2012).
14	H3GA0042474	ATRNL1 y LOC1021 61079	6.14E-05	Rep	Asociación con un haplotipo relacionado a infanticidio materno porcino (Quilter 2012).
14	ALGA0076680	CCDC62	7.78E-05	Rep	Coactivador de receptores nucleares que puede mejorar preferentemente la transactivación de los receptores de estrógeno ESR1 y ESR2. Modula también transactivaciones de progesterona y andrógenos / AR. En humanos (GeneCards).
14	M1GA0018488	BCL7A	7.78E-05	Var	Modula la expresión génica en el íleon de los cerdos (Hulst <i>et al.</i> , 2015).
14	DIAS0004697	PPP2R2A	7.88E-05	Rep	Gen asociado con el tamaño de la camada Tamaño de la camada al día 5 en Landrace y Yorkshire (Guo <i>et al.</i> , 2016). Y está en co-asociación de SNP en las redes de genes para la composición de ácidos grasos intramusculares en porcino (Ramayo-Caldas <i>et al.</i> , 2014).
14	ASGA0061212	BNIP3L	7.88E-05	Cal	Asociado a rasgos de calidad de la carne y disminución del peso corporal, está involucrado en la red de proliferación celular y diferenciación miogénica (Jiang <i>et al.</i> , 2010; Liu <i>et al.</i> , 2015).
14	ASGA0061237	DPYSL2	7.88E-05	Cal	Asociado al metabolismo de los lípidos y proteoma de tejido adiposo blanco en cerdos en crecimiento y se asocian con el desarrollo del sistema nervioso entérico (Jiang <i>et al.</i> , 2013; Guo <i>et al.</i> , 2015).
14	H3GA0038865	DPYSL2	7.88E-05	Cal	Asociado al metabolismo de los lípidos y proteoma de tejido adiposo blanco en cerdos en crecimiento y se asocian con el desarrollo del sistema nervioso entérico (Jiang <i>et al.</i> , 2013; Guo <i>et al.</i> , 2015).

14	H3GA0038870	DPYSL2	7.88E-05	Cal	Asociado al metabolismo de los lípidos y proteoma de tejido adiposo blanco en cerdos en crecimiento y se asocian con el desarrollo del sistema nervioso entérico (Jiang <i>et al.</i> , 2013; Guo <i>et al.</i> , 2015).
14	M1GA0018222	DPYSL2	7.88E-05	Cal	Asociado al metabolismo de los lípidos y proteoma de tejido adiposo blanco en cerdos en crecimiento y se asocian con el desarrollo del sistema nervioso entérico (Jiang <i>et al.</i> , 2013; Guo <i>et al.</i> , 2015).
15	H3GA0044115	TFCP2L1	7.88E-05	Cal	Expresión en grasa intramuscular y espesor de grasa dorsal en cerdos y participa en la derivación de células embrionarias porcinas (Kim <i>et al.</i> , 2015; Hou <i>et al.</i> , 2016).
16	ALGA0090150	ARL15	3.26E-06	Cal	Gen asociado positivamente a la ganancia media diaria de lechones Durok
16	DIAS0002401	PELO	5.24E-06	Rep	La proteína codificada puede tener un papel en la espermatogénesis, el control del ciclo celular y en la división celular meiótica. (NCBI).
16	ALGA0090122	ITGA1	1.90E-05	Cal	El gen está en una región asociada con el factor de eficiencia de alimentación (Sahana <i>et al.</i> , 2014).
16	ALGA0115566	MOCS2	2.21E-05	Cal	El gen está en una región asociada con el factor de eficiencia de alimentación (Pena-Sollero, 2010; Sahana <i>et al.</i> , 2014).
17	ALGA0093131	ANK1	2.41E-06	Cal	Asociado a rasgos relacionados con la calidad de carne y de la canal. Tiene expresión en el tejido muscular prenatal porcino y se asocia con la posición muscular (Wimmers <i>et al.</i> , 2007; Lee <i>et al.</i> , 2014).
17	ASGA0075277	SLC20A2	2.41E-06	Var	Juega un papel importante en la homeostasis del fosfato mediando la absorción de fosfato celular (NCBI).
17	ASGA0075327	ANK1	1.90E-05	Cal	Asociado a rasgos relacionados con la calidad de carne y de la canal. Tiene expresión en el tejido muscular prenatal porcino y se asocia con la posición muscular (Wimmers <i>et al.</i> , 2007; Lee <i>et al.</i> , 2014).
17	ALGA0093121	LOC102163747 y SLC20A2	3.44E-05	Var	Juega un papel importante en la homeostasis del fosfato mediando la absorción de fosfato celular (NCBI).
18	ALGA0111541	ESYT2	1.48E-05	Var	Proteína que promueve la formación de aposiciones entre el retículo endoplasmático y la membrana celular (GeneCards).
18	ALGA0124447	ATP6V0A4	1.90E-05	Rep	Locus ubicado en una región asociada con que el lechón permita que le muerdan la cola (Wilson <i>et al.</i> , 2012).
23	ASGA0082368	SUPT20H	1.29E-06	Var	Su expresión está relacionada con la organización de la cromatina (GeneCards).
23	ALGA0099584	OTC	1.22E-05	Var	Este gen nuclear codifica una enzima matriz mitocondrial. (NCBI).

C: Cromosoma, P: Probabilidad, NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>, GeneCards: <https://www.genecards.org/>, Rep: SNP asociado a rasgos reproductivos, Inm: SNP asociado a rasgos inmunológicos, Cal: SNP asociado a rasgos de calidad de la carne y grasa, Var: SNP asociado a rasgos varios difíciles de catalogar.

#### 4.3.2.3.2 Análisis de asociación de 17 muestras de la población 2

Para el análisis de esta población se retiraron tres datos del grupo de cerdas de alta producción y cuatro del grupo de cerdas de baja producción. Contrariamente a lo sucedido en la población 1, la población 2 arrojó pocos polimorfismos considerando únicamente sus muestras ya tamizadas en el análisis de asociación, obteniéndose solamente tres SNPs asociados y teniendo además valores de P más altos, ubicándose sus valores en alrededor de  $1 \times 10^{-5}$ , obsérvese el Cuadro 12. Situación que muestra la variación y las fuertes diferencias genéticas presentes dentro de poblaciones de la misma especie y línea.

**Cuadro 12. Valores de P para SNPs de la población 2 con muestras tamizadas**

Cromosoma	SNP	P	Gen
8	H3GA0024406	2.80E-05	Sin caracterizar
8	ASGA0087166	7.42E-05	LOC102163195
15	MARC0087583	7.14E-05	Sin caracterizar

P: Probabilidad

#### 4.3.2.4 Análisis de datos genéticos de las muestras seleccionadas en la población 1

##### 4.3.2.4.1 Frecuencias génicas para cada grupo en la población 1

Las frecuencias génicas se obtuvieron de manera independiente para cada grupo, como se observa en el Cuadro 13.

**Cuadro 13. Frecuencias alélicas de los 98 SNP en la población 1 en las cerdas de alta y baja eficiencia reproductiva**

C	SNP	Gen	Cat	A1	A2	F. Alélicas	
						Cerdas Alta	Cerdas Baja
1	ASGA0001721	<i>NHSL1</i>	1	C	T	0.93	0.07
1	ALGA0001854	<i>NHSL1</i>	1	G	A	1.00	0.00
1	ASGA0001719	<i>NHSL1</i>	1	T	G	0.93	0.07
3	ALGA0106253	<i>ABCC1</i>	1	G	A	0.79	0.21
3	ALGA0115044	<i>ABCC1</i>	1	G	A	0.64	0.36
3	ALGA0124095	<i>ABCC1</i>	1	C	A	0.79	0.21
3	DIAS0000012	<i>ABCC1</i>	1	C	A	0.79	0.21
3	DIAS0003364	<i>ABCC1</i>	1	A	G	0.64	0.36
3	ALGA0018230	<i>PARN</i>	1	C	T	0.79	0.21
3	ASGA0090872	<i>PARN</i>	1	G	A	0.79	0.21
13	ALGA0073639	<i>TIAM1</i>	1	A	G	0.71	0.29
14	ASGA0066774	<i>ATRNL1 y LOC102161079</i>	1	A	G	0.57	0.43
14	H3GA0042474	<i>ATRNL1 y LOC102161079</i>	1	A	G	0.57	0.43
14	ALGA0076680	<i>CCDC62</i>	1	T	G	0.86	0.14
14	ASGA0062190	<i>FBRSL1</i>	1	C	T	0.64	0.36
14	ALGA0075125	<i>PPP2R2A</i>	1	T	C	0.64	0.36
14	DIAS0004697	<i>PPP2R2A</i>	1	A	G	0.79	0.21
14	INRA0042505	<i>PPP2R2A</i>	1	C	T	0.64	0.36
16	DIAS0002401	<i>PELO</i>	1	A	G	0.93	0.07

18	ALGA0124447	<i>ATP6V0A4</i>	1	T	C	0.79	0.21	0.08	0.92
1	ASGA0005636	<i>CCDC171</i>	2	T	C	0.57	0.43	0.00	1.00
1	ASGA0098614	<i>SLC2A12</i>	2	T	C	0.86	0.14	0.17	0.83
2	M1GA0003373	<i>AFAP1L1</i>	2	A	G	0.57	0.43	0.00	1.00
3	ASGA0103234	<i>ACSM5</i>	2	A	G	0.79	0.21	0.13	0.88
3	ALGA0019900	<i>BCL11A</i>	2	G	A	0.79	0.21	0.08	0.92
3	M1GA0004133	<i>HSD3B7</i>	2	T	C	0.00	1.00	0.71	0.29
3	ASGA0096938	<i>SDK1</i>	2	T	C	0.00	1.00	0.71	0.29
4	H3GA0013326	<i>DDR2</i>	2	A	G	0.86	0.14	0.13	0.88
4	H3GA0014078	<i>KCND3</i>	2	T	C	0.00	1.00	0.71	0.29
4	H3GA0013541	<i>LMNA</i>	2	T	C	0.79	0.21	0.13	0.88
4	M1GA0005230	<i>TRAPPC9</i>	2	G	A	0.71	0.29	0.04	0.96
5	ASGA0088507	<i>CPNE8</i>	2	T	C	0.00	1.00	0.67	0.33
5	H3GA0015829	<i>FAIM2</i>	2	T	C	0.57	0.43	0.00	1.00
6	ALGA0034996	<i>AMFR</i>	2	T	C	0.57	0.43	0.00	1.00
6	ALGA0111865	<i>DHCR24</i>	2	T	C	0.57	0.43	0.00	1.00
6	ALGA0037046	<i>LRRC7</i>	2	C	T	0.79	0.21	0.08	0.92
7	ALGA0038434	<i>HIVEP1</i>	2	G	A	0.79	0.21	0.13	0.88
8	ALGA0121118	<i>SCD5</i>	2	C	T	0.00	1.00	0.13	0.88
8	ALGA0121391	<i>SCD5</i>	2	C	T	0.00	1.00	0.63	0.38
9	ALGA0054305	<i>CACNA2D1</i>	2	T	C	0.57	0.43	0.00	1.00
9	ALGA0051097	<i>PGM2L1</i>	2	C	T	0.57	0.43	0.00	1.00
10	ASGA0049100	<i>KCNT2</i>	2	A	G	0.79	0.21	0.13	0.88
12	ALGA0119779	<i>ANKFN1</i>	2	A	G	0.86	0.14	0.17	0.83
12	H3GA0054964	<i>C12H17orf67 y</i> <i>SCPEP1</i>	2	C	A	0.86	0.14	0.13	0.88
13	ASGA0097399	<i>HLCS</i>	2	G	C	0.79	0.21	0.13	0.88
13	ASGA0058070	<i>ZFYVE20</i>	2	G	A	0.79	0.21	0.08	0.92
14	ASGA0061212	<i>BNIP3L</i>	2	G	A	0.79	0.21	0.13	0.88
14	ASGA0061237	<i>DPYSL2</i>	2	G	A	0.79	0.21	0.13	0.88
14	H3GA0038865	<i>DPYSL2</i>	2	T	C	0.79	0.21	0.13	0.88
14	H3GA0038870	<i>DPYSL2</i>	2	C	T	0.79	0.21	0.13	0.88
14	M1GA0018222	<i>DPYSL2</i>	2	C	T	0.79	0.21	0.13	0.88
14	ALGA0076446	<i>TMEM132D</i>	2	A	G	0.71	0.29	0.13	0.88
15	H3GA0044115	<i>TFCP2L1</i>	2	A	G	0.79	0.21	0.13	0.88
16	ALGA0090150	<i>ARL15</i>	2	G	A	0.79	0.21	0.13	0.88
16	ALGA0090122	<i>ITGA1</i>	2	G	A	0.79	0.21	0.08	0.92
16	ALGA0115566	<i>MOCS2</i>	2	T	C	0.93	0.07	0.21	0.79
17	ALGA0093131	<i>ANK1</i>	2	T	C	1.00	0.00	0.13	0.88
17	ASGA0075327	<i>ANK1</i>	2	T	G	0.79	0.21	0.08	0.92
2	M1GA0002537	<i>OTUB1</i>	3	T	C	0.71	0.29	0.13	0.88
7	ALGA0045549	<i>BCL11B</i>	3	C	T	0.64	0.36	0.00	1.00
7	ASGA0036917	<i>BCL11B</i>	3	T	C	0.86	0.14	0.04	0.96
7	H3GA0023580	<i>BCL11B</i>	3	C	T	0.71	0.29	0.04	0.96
8	ALGA0046590	<i>KCNIP4</i>	3	T	C	0.86	0.14	0.13	0.88
8	ALGA0046582	<i>KCNIP4</i>	3	C	T	0.86	0.14	0.13	0.88
8	ALGA0046587	<i>KCNIP4</i>	3	C	T	0.86	0.14	0.13	0.88
8	ALGA0046591	<i>KCNIP4</i>	3	A	G	0.86	0.14	0.13	0.88

8	ASGA0037908	<i>KCNIP4</i>	3	A	G	0.86	0.14	0.17	0.83
8	ASGA0037912	<i>KCNIP4</i>	3	T	G	0.86	0.14	0.13	0.88
8	ASGA0037921	<i>KCNIP4</i>	3	G	A	0.86	0.14	0.13	0.88
8	ASGA0037898	<i>SLIT2</i>	3	G	T	0.86	0.14	0.17	0.83
1	ALGA0002493	<i>L3MBTL3</i>	4	T	G	0.86	0.14	0.13	0.88
1	ALGA0002310	<i>VNN3</i>	4	T	C	0.93	0.07	0.13	0.88
2	ALGA0113319	<i>DCP2</i>	4	C	T	0.93	0.07	0.13	0.88
2	ASGA0008918	<i>MYRF</i>	4	T	G	1.00	0.00	0.17	0.83
3	ALGA0124353	<i>SYT17</i>	4	C	T	0.93	0.07	0.13	0.88
4	ALGA0026394	<i>PBX1</i>	4	A	G	0.79	0.21	0.13	0.88
4	ALGA0024885	<i>PDP1</i>	4	C	T	0.00	1.00	0.71	0.29
6	ASGA0093244	<i>VAT1L</i>	4	C	T	0.79	0.21	0.00	1.00
7	SIRI0001039	<i>CDCA4</i>	4	G	A	0.57	0.43	0.00	1.00
7	ALGA0040805	<i>FOXP4</i>	4	A	C	0.00	1.00	0.67	0.33
7	ASGA0032522	<i>GRM4</i>	4	G	A	0.57	0.43	0.00	1.00
7	INRA0026223	<i>NPTN</i>	4	A	G	0.00	1.00	0.63	0.38
8	ALGA0046459	<i>LDB2</i>	4	C	T	0.00	1.00	0.13	0.88
8	H3GA0024295	<i>LDB2</i>	4	C	T	0.00	1.00	0.13	0.88
8	H3GA0024339	<i>LOC102165356</i> y <i>SLIT2</i>	4	T	C	0.00	1.00	0.67	0.33
8	ASGA0096925	<i>ZNF827</i>	4	C	T	0.86	0.14	0.13	0.88
9	ASGA0042982	<i>MFRP</i>	4	C	T	0.93	0.07	0.21	0.79
10	ASGA0094144	<i>COG7</i>	4	G	A	0.93	0.07	0.13	0.88
10	ASGA0092761	<i>GGA2</i>	4	A	G	0.79	0.21	0.13	0.88
13	ALGA0102818	<i>COLQ</i> y <i>LOC102161116</i>	4	T	G	0.79	0.21	0.08	0.92
14	M1GA0018488	<i>BCL7A</i>	4	A	G	0.86	0.14	0.17	0.83
14	ASGA0061534	<i>KIF13B</i>	4	T	C	0.86	0.14	0.13	0.88
14	ALGA0080464	<i>PANK1</i>	4	T	C	0.71	0.29	0.13	0.88
17	ALGA0093121	<i>LOC102163747</i> y <i>SLC20A2</i>	4	C	T	0.00	1.00	0.67	0.33
17	ASGA0075277	<i>SLC20A2</i>	4	G	A	1.00	0.00	0.13	0.88
18	ALGA0111541	<i>ESYT2</i>	4	C	T	0.83	0.17	0.08	0.92
23	ALGA0099584	<i>OTC</i>	4	C	T	0.86	0.14	0.13	0.88
23	ASGA0082368	<i>SUPT20H</i>	4	A	G	0.93	0.07	0.13	0.88
1	ASGA0001721	<i>NHSL1</i>	1	C	T	0.93	0.07	0.08	0.92

C: Cromosoma, Cat: Categoría, F: Frecuencia

#### 4.3.2.4.2 Parámetros de diversidad genética de los grupos de cerdas de alta y baja eficiencia reproductiva

En el Cuadro 14 se observan los parámetros de heterocigosidad observada, heterocigosidad esperada e índice de fijación para cada SNP por grupo.

**Cuadro 14. Parámetros de diversidad genética de los 98 SNPs grupos de cerdas de altas y bajas eficiencia reproductiva población 1.**

C	SNPs	Gen	C	G1- Ho	G1- He	G1- Fis	G2- Ho	G2- He	G2- Fis	Tot- Ho	Tot- He	Tot- Fis
1	ALGA0001854	NHSL1	1	0	0	0	0.083	0.083	-0.044	0.053	0.491	0.89
1	ASGA0001719	NHSL1	1	0.143	0.143	-0.077	0.083	0.083	-0.044	0.105	0.478	0.774
1	ASGA0001721	NHSL1	1	0.143	0.143	-0.077	0.167	0.159	-0.091	0.158	0.491	0.67
3	ALGA0018230	PARN	1	0.429	0.363	-0.273	0.083	0.083	-0.044	0.211	0.444	0.513
3	ALGA0106253	ABCC1	1	0.429	0.363	-0.273	0	0	0	0.158	0.423	0.616
3	ALGA0115044	ABCC1	1	0.143	0.495	0.689	0	0	0	0.053	0.371	0.854
3	ALGA0124095	ABCC1	1	0.429	0.363	-0.273	0	0	0	0.158	0.423	0.616
3	ASGA0090872	PARN	1	0.429	0.363	-0.273	0.083	0.083	-0.044	0.211	0.444	0.513
3	DIAS0000012	ABCC1	1	0.429	0.363	-0.273	0.25	0.228	-0.143	0.316	0.478	0.321
3	DIAS0003364	ABCC1	1	0.143	0.495	0.689	0	0	0	0.053	0.371	0.854
13	ALGA0073639	TIAM1	1	0.571	0.44	-0.4	0	0	0	0.211	0.398	0.457
14	ALGA0075125	PPP2R2A	1	0.714	0.495	-0.556	0	0	0	0.263	0.371	0.272
14	ALGA0076680	CCDC62	1	0.286	0.264	-0.167	0.333	0.29	-0.2	0.316	0.501	0.352
14	ASGA0062190	FBRSL1	1	0.143	0.495	0.689	0	0	0	0.053	0.371	0.854
14	ASGA0066774	ATRNL1	1	0.286	0.528	0.417	0	0	0	0.105	0.341	0.683
14	DIAS0004697	PPP2R2A	1	0.429	0.363	-0.273	0.25	0.228	-0.143	0.316	0.478	0.321
14	H3GA0042474	ATRNL1	1	0.286	0.528	0.417	0	0	0	0.105	0.341	0.683
14	INRA0042505	PPP2R2A	1	0.714	0.495	-0.556	0	0	0	0.263	0.371	0.272
16	DIAS0002401	PELO	1	0.143	0.143	-0.077	0.333	0.29	-0.2	0.263	0.508	0.468
18	ALGA0124447	ATP6V0A4	1	0.429	0.363	-0.273	0.167	0.159	-0.091	0.263	0.462	0.415
1	ASGA0005636	CCDC171	2	0.571	0.528	-0.167	0	0	0	0.211	0.341	0.367
1	ASGA0098614	SLC2A12	2	0.286	0.264	-0.167	0.333	0.29	-0.2	0.316	0.501	0.352
2	M1GA0003373	AFAP1L1	2	0.571	0.528	-0.167	0	0	0	0.211	0.341	0.367
3	ALGA0019900	BCL11A	2	0.143	0.363	0.576	0.167	0.159	-0.091	0.158	0.462	0.649
3	ASGA0096938	SDK1	2	0	0	0	0.583	0.431	-0.412	0.368	0.508	0.255
3	ASGA0103234	ACSM5	2	0.143	0.363	0.576	0.25	0.228	-0.143	0.211	0.478	0.548
3	M1GA0004133	HSD3B7	2	0	0	0	0.583	0.431	-0.412	0.368	0.508	0.255
4	H3GA0013326	DDR2	2	0.286	0.264	-0.167	0.167	0.159	-0.091	0.211	0.478	0.548
4	H3GA0013541	LMNA	2	0.143	0.363	0.576	0.25	0.228	-0.143	0.211	0.478	0.548
4	H3GA0014078	KCND3	2	0	0	0	0.583	0.431	-0.412	0.368	0.508	0.255
4	M1GA0005230	TRAPPC9	2	0.571	0.44	-0.4	0.083	0.083	-0.044	0.263	0.423	0.36
5	ASGA0088507	CPNE8	2	0	0	0	0.5	0.464	-0.125	0.316	0.501	0.352
5	H3GA0015829	FAIM2	2	0.286	0.528	0.417	0	0	0	0.105	0.341	0.683
6	ALGA0034996	AMFR	2	0.286	0.528	0.417	0	0	0	0.105	0.341	0.683
6	ALGA0037046	LRRC7	2	0.429	0.363	-0.273	0.167	0.159	-0.091	0.263	0.462	0.415
6	ALGA0111865	DHCR24	2	0.571	0.528	-0.167	0	0	0	0.211	0.341	0.367
7	ALGA0038434	HIVEP1	2	0.429	0.363	-0.273	0.25	0.228	-0.143	0.316	0.478	0.321
8	ALGA0121118	SCD5	2	0	0	0	0.5	0.391	-0.333	0.316	0.512	0.367
8	ALGA0121391	SCD5	2	0	0	0	0.583	0.489	-0.244	0.368	0.491	0.229
9	ALGA0051097	PGM2L1	2	0.857	0.528	-0.75	0	0	0	0.316	0.341	0.05
9	ALGA0054305	CACNA2D1	2	0.286	0.528	0.417	0	0	0	0.105	0.341	0.683
10	ASGA0049100	KCNT2	2	0.429	0.363	-0.273	0.25	0.228	-0.143	0.316	0.478	0.321
12	ALGA0119779	ANKFN1	2	0.286	0.264	-0.167	0.333	0.29	-0.2	0.316	0.501	0.352
12	H3GA0054964	SCPEP1	2	0.286	0.264	-0.167	0.167	0.159	-0.091	0.211	0.478	0.548
13	ASGA0058070	ZFYVE20	2	0.429	0.363	-0.273	0.167	0.159	-0.091	0.263	0.462	0.415
13	ASGA0097399	HLCS	2	0.429	0.363	-0.273	0.25	0.228	-0.143	0.316	0.478	0.321
14	ALGA0076446	TMEM132D	2	0.286	0.44	0.3	0	0	0	0.105	0.398	0.729
14	ASGA0061212	BNIP3L	2	0.429	0.363	-0.273	0.25	0.228	-0.143	0.316	0.478	0.321
14	ASGA0061237	DPYSL2	2	0.429	0.363	-0.273	0.25	0.228	-0.143	0.316	0.478	0.321
14	H3GA0038865	DPYSL2	2	0.429	0.363	-0.273	0.25	0.228	-0.143	0.316	0.478	0.321
14	H3GA0038870	DPYSL2	2	0.429	0.363	-0.273	0.25	0.228	-0.143	0.316	0.478	0.321
14	M1GA0018222	DPYSL2	2	0.429	0.363	-0.273	0.25	0.228	-0.143	0.316	0.478	0.321
15	H3GA0044115	TFCP2L1	2	0.143	0.363	0.576	0.25	0.228	-0.143	0.211	0.478	0.548
16	ALGA0090122	ITGA1	2	0.429	0.363	-0.273	0.167	0.159	-0.091	0.263	0.462	0.415

16	ALGA0090150	ARL15	2	0.429	0.363	-0.273	0.083	0.083	-0.044	0.211	0.444	0.513
16	ALGA0115566	MOCS2	2	0.143	0.143	-0.077	0.417	0.344	-0.263	0.316	0.512	0.367
17	ALGA0093131	ANK1	2	0	0	0	0.417	0.344	-0.263	0.263	0.514	0.474
17	ASGA0075327	ANK1	2	0.429	0.363	-0.273	0.167	0.159	-0.091	0.263	0.462	0.415
2	M1GA0002537	OTUB1	3	0.571	0.44	-0.4	0	0	0	0.211	0.398	0.457
7	ALGA0045549	BCL11B	3	0.714	0.495	-0.556	0	0	0	0.263	0.371	0.272
7	ASGA0036917	BCL11B	3	0.286	0.264	-0.167	0.083	0.083	-0.044	0.158	0.462	0.649
7	H3GA0023580	BCL11B	3	0.571	0.44	-0.4	0.083	0.083	-0.044	0.263	0.423	0.36
8	ALGA0046582	KCNIP4	3	0.286	0.264	-0.167	0.167	0.159	-0.091	0.211	0.478	0.548
8	ALGA0046587	KCNIP4	3	0.286	0.264	-0.167	0.167	0.159	-0.091	0.211	0.478	0.548
8	ALGA0046590	KCNIP4	3	0.286	0.264	-0.167	0.25	0.228	-0.143	0.263	0.491	0.449
8	ALGA0046591	KCNIP4	3	0.286	0.264	-0.167	0.25	0.228	-0.143	0.263	0.491	0.449
8	ASGA0037898	SLIT2	3	0.286	0.264	-0.167	0.333	0.29	-0.2	0.316	0.501	0.352
8	ASGA0037908	KCNIP4	3	0.286	0.264	-0.167	0.333	0.29	-0.2	0.316	0.501	0.352
8	ASGA0037912	KCNIP4	3	0.286	0.264	-0.167	0.167	0.159	-0.091	0.211	0.478	0.548
8	ASGA0037921	KCNIP4	3	0.286	0.264	-0.167	0.167	0.159	-0.091	0.211	0.478	0.548
1	ALGA0002310	VNN3	4	0.143	0.143	-0.077	0.167	0.29	0.4	0.158	0.508	0.681
1	ALGA0002493	L3MBTL3	4	0.286	0.264	-0.167	0.25	0.228	-0.143	0.263	0.491	0.449
2	ALGA0113319	DGP2	4	0.143	0.143	-0.077	0.083	0.228	0.619	0.105	0.501	0.784
2	ASGA0008918	MYRF	4	0	0	0	0.167	0.29	4	0.105	0.512	0.789
3	ALGA0124353	SYT17	4	0.143	0.143	-0.077	0.333	0.29	-0.2	0.263	0.508	0.468
4	ALGA0024885	PDP1	4	0	0	0	0.583	0.431	-0.412	0.368	0.508	0.255
4	ALGA0026394	PBX1	4	0.429	0.363	-0.273	0.083	0.083	-0.044	0.211	0.444	0.513
6	ASGA0093244	VAT1L	4	0.143	0.363	0.576	0	0	0	0.053	0.423	0.872
7	ALGA0040805	FOXP4	4	0	0	0	0.667	0.464	-0.5	0.421	0.501	0.136
7	ASGA0032522	GRM4	4	0	0.528	1	0	0	0	0	0.341	1
7	INRA0026223	NPTN	4	0	0	0	0.417	0.489	0.111	0.263	0.491	0.449
7	SIRI0001039	CDCA4	4	0.571	0.528	-0.167	0	0	0	0.211	0.341	0.367
8	ALGA0046459	LDB2	4	0	0	0	0.5	0.391	-0.333	0.316	0.512	0.367
8	ASGA0096925	ZNF827	4	0.286	0.264	-0.167	0.25	0.228	-0.143	0.263	0.491	0.449
8	H3GA0024295	LDB2	4	0	0	0	0.5	0.391	-0.333	0.316	0.512	0.367
8	H3GA0024339	SLIT2	4	0	0	0	0.667	0.464	-0.5	0.421	0.501	0.136
9	ASGA0042982	MFRP	4	0.143	0.143	-0.077	0.417	0.344	-0.263	0.316	0.512	0.367
10	ASGA0092761	GGA2	4	0.143	0.363	0.576	0.25	0.228	-0.143	0.211	0.478	0.548
10	ASGA0094144	COG7	4	0.143	0.143	-0.077	0.25	0.228	-0.143	0.211	0.501	0.568
13	ALGA0102818	COLQ	4	0.429	0.363	-0.273	0.167	0.159	-0.091	0.263	0.462	0.415
14	ALGA0080464	PANK1	4	0	0.44	1	0	0	0	0	0.398	1
14	ASGA0061534	KIF13B	4	0.286	0.264	-0.167	0.083	0.228	0.619	0.158	0.491	0.67
14	M1GA0018488	BCL7A	4	0.286	0.264	-0.167	0.333	0.29	-0.2	0.316	0.501	0.352
17	ALGA0093121	SLC20A2	4	0	0	0	0.667	0.464	-0.5	0.421	0.501	0.136
17	ASGA0075277	SLC20A2	4	0	0	0	0.417	0.344	-0.263	0.263	0.514	0.474
18	ALGA0111541	ESYT2	4	0.429	0.363	-0.273	0.167	0.159	-0.091	0.263	0.462	0.415
23	ALGA0099584	OTC	4	0.286	0.264	-0.167	0.083	0.228	0.619	0.158	0.491	0.67
23	ASGA0082368	SUPT20H	4	0.143	0.143	-0.077	0.25	0.228	-0.143	0.211	0.501	0.568

C: Cromosoma, Ca: Categoría, 1: Rasgo reproductivo, 2: Rasgo calidad de la carne y canal, 3: Rasgo inmunológico, 4: Rasgos variados, G1: Grupo altas, G2: Grupo bajas, Tot: Total de animales, Ho: Heterocigosidad observada, He: Heterocigosidad esperada, Fis: Índice de fijación.

#### 4.3.2.4.3 Efectos estimados de aditividad y de dominancia para cada rasgo en la población 1

En el Cuadro 15 se observan los efectos estimados de aditividad y de dominancia para cada rasgo en la población 1 de los 98 SNPs.

**Cuadro 15 Estimados de los efectos de aditividad y dominancia para cada rasgo en la población 1**

C	SNP	Gen	Cat.	A1	A2	A-TNV	D-TNV	A-LD	D-LD	A-PA21	D-PA21	A-VRDC	D-VRDC
1	ALGA0001854	NHSL1	1	G	A	2.91	-5.26	2.06	-5.55	12.82	-9.07	11.26	-4.93
1	ASGA0001719	NHSL1	1	T	G	2.92	-1.28	1.99	-1.23	12.28	5.68	11.06	4.51
1	ASGA0001721	NHSL1	1	C	T	2.96	-1.74	1.84	-2.54	12.39	-0.97	11.12	-1.5
3	ALGA0018230	PARN	1	C	T	2.81	2.01	2.18	1.73	13.57	2.39	10.54	5.82
3	ALGA0106253	ABCC1	1	G	A	2.82	3.69	2.13	2.51	13.7	8.88	10.65	12.25
3	ALGA0115044	ABCC1	1	G	A	2.33	2.53	1.82	2.87	12.41	16.86	9.06	12.06
3	ALGA0124095	ABCC1	1	C	A	2.82	3.69	2.13	2.51	13.7	8.88	10.65	12.25
3	ASGA0090872	PARN	1	G	A	2.81	2.01	2.18	1.73	13.57	2.39	10.54	5.82
3	DIAS0000012	ABCC1	1	C	A	-2.78	0.26	-1.81	-1.05	-13.93	-1.47	-10.82	1.49
3	DIAS0003364	ABCC1	1	A	G	2.33	2.53	1.82	2.87	12.41	16.86	9.06	12.06
13	ALGA0073639	TIAM1	1	A	G	2.5	4.26	2.23	2.14	15.69	5.1	10.97	11.06
14	ALGA0075125	PPP2R2A	1	T	C	1.92	4.96	2.4	1.86	12.67	12.65	9.75	13.23
14	ALGA0076680	CCDC62	1	T	G	2.69	-1.12	2.15	-1.09	13.51	-10.46	10.76	-4.24
14	ASGA0062190	FBRSL1	1	C	T	2.33	2.53	1.82	2.87	13.45	7.53	9.36	9.36
14	ASGA0066774	ATRNL1	1	A	G	2.68	1.03	2.09	1.24	15.19	3.54	10.58	4.5
14	DIAS0004697	PPP2R2A	1	A	G	2.51	0.37	2.17	-0.82	11.85	-0.62	10.3	1.4
14	H3GA0042474	ATRNL1	1	A	G	2.68	1.03	2.09	1.24	15.19	3.54	10.58	4.5
14	INRA0042505	PPP2R2A	1	C	T	1.92	4.96	2.4	1.86	12.67	12.65	9.75	13.23
16	DIAS0002401	PELO	1	A	G	3.19	-1.13	2.15	-1.02	11.78	-7.18	9.99	-9.35
18	ALGA0124447	ATP6V0A4	1	T	C	2.48	0.79	2.39	0.57	11.73	1.02	9.68	0.63
1	ASGA0005636	CCDC171	2	T	C	3.73	2.4	1.86	2.43	13.5	7.4	12.24	7.74
1	ASGA0098614	SLC2A12	2	T	C	3.01	0.07	2.15	-1.09	13.89	-9.08	10.88	-3.8
2	M1GA0003373	AFAP1L1	2	A	G	2.7	3	2.48	1.18	13.03	10.53	10.8	9.72
3	ALGA0019900	BCL11A	2	G	A	2.27	-1.1	1.82	-3.44	11.48	3.9	9.39	0
3	ASGA0096938	SDK1	2	T	C	-2.67	-3.83	-2.21	-2.21	-13.73	-10.07	-10.73	-11.62
3	ASGA0103234	ACSM5	2	A	G	2.36	-2.31	1.94	-1.85	13.38	-9.73	9.72	-7.26
3	M1GA0004133	HSD3B7	2	T	C	-2.42	-4.44	-2.04	-2.62	-12.23	-13.71	-10.08	-13.2
4	H3GA0013326	DDR2	2	A	G	2.93	-0.82	2.04	-0.3	12.46	0.99	11.17	1
4	H3GA0013541	LMNA	2	T	C	2.81	-1.51	1.86	-1.35	11.27	-6.15	9.76	-7.44
4	H3GA0014078	KCND3	2	T	C	-3.59	-1.6	-2.19	-2.26	-12.74	-12.47	-11.74	-9.17
4	M1GA0005230	TRAPPC9	2	G	A	2.28	3.59	2.5	0.79	13.71	4.94	10.4	6.76
5	ASGA0088507	CPNE8	2	T	C	-3.14	-3.06	-1.76	-2.51	-10.7	-10.69	-10.12	-7.8
5	H3GA0015829	FAIM2	2	T	C	1.77	4.7	2.18	0.91	12.47	14.41	8.96	10.96
6	ALGA0034996	AMFR	2	T	C	2.3	2.57	1.64	3.04	13.06	12.07	8.96	10.96
6	ALGA0037046	LRRC7	2	C	T	2.76	0.76	1.83	-0.82	13.96	1.17	10.97	4.69
6	ALGA0111865	DHCR24	2	T	C	3.07	2.25	2.11	1.93	15.93	4.73	11.42	8.47
7	ALGA0038434	HIVEP1	2	G	A	2.53	0.48	2.22	-0.6	12.22	0.87	10.34	1.55
8	ALGA0121118	SCD5	2	C	T	-3.07	-2.82	-2.42	-1.58	-12.83	-12.18	-10.91	-11.24
8	ALGA0121391	SCD5	2	C	T	-2.59	-4.25	-1.96	-1.97	-11.28	-9.46	-9.84	-8.73
9	ALGA0051097	PGM2L1	2	C	T	3.67	2.12	1.9	2.62	21.72	0.59	13.4	7.78
9	ALGA0054305	CACNA2D1	2	T	C	2.68	1.03	2.09	1.24	15.19	3.54	10.58	4.5
10	ASGA0049100	KCNT2	2	A	G	3.28	-1.27	2.22	-0.6	10.67	4.49	11.31	-0.69
12	ALGA0119779	ANKFN1	2	A	G	2.61	-1.39	2.19	-0.93	14.41	-7.18	11.16	-2.77
12	H3GA0054964	SCPEP1	2	C	A	-2.76	0.1	-2.09	-0.95	-14.26	-4.45	-11.08	0.9
13	ASGA0058070	ZFYVE20	2	G	A	2.81	1.01	2.07	0.36	15.18	-0.63	11.41	4.61
13	ASGA0097399	HLCS	2	G	C	2.8	0.11	2.15	-0.26	14.64	-4.64	10.92	-4.3
14	ALGA0076446	TMEM132D	2	A	G	2.52	2.72	1.96	2.51	14.17	7.04	10	8.85
14	ASGA0061212	BNIP3L	2	G	A	2.51	0.37	2.17	-0.82	11.85	-0.62	10.3	1.4
14	ASGA0061237	DPYSL2	2	G	A	2.51	0.37	2.17	-0.82	11.85	-0.62	10.3	1.4
14	H3GA0038865	DPYSL2	2	T	C	2.63	1.54	2.34	0.32	11.72	0.97	10.02	2.3
14	H3GA0038870	DPYSL2	2	C	T	2.51	0.37	2.17	-0.82	11.85	-0.62	10.3	1.4
14	M1GA0018222	DPYSL2	2	C	T	2.51	0.37	2.17	-0.82	11.85	-0.62	10.3	1.4
15	H3GA0044115	TFCP2L1	2	A	G	2.46	-1.71	1.97	-1.64	13.8	-7.24	10.01	-5.52
16	ALGA0090122	ITGA1	2	G	A	2.89	2.57	2.36	0.66	10.5	5.72	10.25	2.77
16	ALGA0090150	ARL15	2	G	A	2.81	2.01	2.18	1.73	13.57	2.39	10.54	5.82

16	ALGA0115566	MOCS2	2	T	C	3.06	-1.9	1.92	-1.96	11.98	-7.29	10.29	-8.46
17	ALGA0093131	ANK1	2	T	C	3.06	-2.81	2.27	-1.96	12.76	-12.28	11.06	-10.75
17	ASGA0075327	ANK1	2	T	G	2.92	1.09	1.99	0.47	9.76	9.7	10.02	4.04
2	M1GA0002537	OTUB1	3	T	C	3.5	1.76	2.07	2.56	13.22	11.27	11.87	8.81
7	ALGA0045549	BCL11B	3	C	T	3.42	2.26	2.4	1.86	9.57	18.23	11.68	9.77
7	ASGA0036917	BCL11B	3	T	C	2.62	1.42	2.2	-1.1	12	9.09	11.03	6.83
7	H3GA0023580	BCL11B	3	C	T	3.25	1.22	2.38	1.4	9.77	12.97	10.94	5.88
8	ALGA0046582	KCNIP4	3	C	T	2.86	0.7	2.31	0.4	13.95	-6.34	10.67	-1.56
8	ALGA0046587	KCNIP4	3	C	T	2.86	0.7	2.31	0.4	13.95	-6.34	10.67	-1.56
8	ALGA0046590	KCNIP4	3	T	C	2.91	0.21	2.17	-0.79	14.03	-7.49	10.67	-3.37
8	ALGA0046591	KCNIP4	3	A	G	2.91	0.21	2.17	-0.79	14.03	-7.49	10.67	-3.37
8	ASGA0037898	SLIT2	3	G	T	2.72	-1	2.18	-0.98	13.2	-11.63	10.51	-5.18
8	ASGA0037908	KCNIP4	3	A	G	2.72	-1	2.18	-0.98	13.2	-11.63	10.51	-5.18
8	ASGA0037912	KCNIP4	3	T	G	2.73	-0.11	2.11	-0.8	13.58	-8.54	10.88	-0.27
8	ASGA0037921	KCNIP4	3	G	A	2.86	0.7	2.31	0.4	13.95	-6.34	10.67	-1.56
1	ALGA0002310	VNN3	4	T	C	2.62	2.87	1.65	0.2	9.86	3.89	9.94	0.66
1	ALGA0002493	L3MBTL3	4	T	G	3.01	1.14	2.29	-1.2	11.89	0.6	11.22	-0.01
2	ALGA0113319	DCP2	4	C	T	2.32	0.29	1.51	1.61	11.26	-0.86	10.01	0.08
2	ASGA0008918	MYRF	4	T	G	2.76	-1.14	2.16	-1.22	10.81	-10.4	9.45	-8.44
3	ALGA0124353	SYT17	4	C	T	2.78	-1.58	2.44	-0.41	14.31	-7.4	11.08	-4.46
4	ALGA0024885	PDP1	4	C	T	-2.99	-3.06	-2.09	-2.5	-12.87	-12.16	-10.97	-11.04
4	ALGA0026394	PBX1	4	A	G	3.56	-0.24	2.18	1.73	12.02	7.04	11.5	2.93
6	ASGA0093244	VAT1L	4	C	T	2.54	2.7	2.06	1.9	13.57	6.43	10	7.7
7	ALGA0040805	FOXP4	4	A	C	-3.4	-2.22	-2.81	-1.01	-13.46	-11.08	-10.88	-11.22
7	ASGA0032522	GRM4	4	G	A	2.61		2.01		8.54		9.22	
7	INRA0026223	NPTN	4	A	G	-2.46	-0.38	-1.2	-0.78	-8.53	-14.57	-9.07	-10.17
7	SIRI0001039	CDCA4	4	G	A	3.04	1.57	2.06	2.03	9.18	20.58	9.37	10.67
8	ALGA0046459	LDB2	4	C	T	-3.28	-2.19	-2.32	-1.88	-11.53	-16.05	-11.01	-10.94
8	ASGA0096925	ZNF827	4	C	T	2.8	-0.3	1.92	-1.94	14.38	-5.88	11.12	-1.28
8	H3GA0024295	LDB2	4	C	T	-3.28	-2.19	-2.32	-1.88	-11.53	-16.05	-11.01	-10.94
8	H3GA0024339	SLIT2	4	T	C	-3.59	-1.85	-2.07	-2.48	-11.07	-15.86	-10.68	-11.62
9	ASGA0042982	MFRP	4	C	T	2.97	-2.21	2.18	-1.62	12.72	-10.46	10.4	-10.57
10	ASGA0092761	GGA2	4	A	G	2.51	-1.41	1.96	-1.7	13.3	-10.22	9.46	-8.82
10	ASGA0094144	COG7	4	G	A	2.92	-0.52	2.16	-1.48	13.43	-10.49	10.48	-6.12
13	ALGA0102818	COLQ	4	T	G	2.65	1.67	2.39	0.57	12.05	2.64	10.05	2.48
14	ALGA0080464	PANK1	4	T	C	3.17		1.79		9.72		9.77	
14	ASGA0061534	KIF13B	4	T	C	2.07	2.21	1.5	1.61	12.1	-1.03	9.78	4.56
14	M1GA0018488	BCL7A	4	A	G	2.58	-1.53	2.21	-0.87	14.06	-8.47	10.33	-5.82
17	ALGA0093121	SLC20A2	4	C	T	-3.44	-2.15	-2.56	-1.51	-12.42	-13.16	-10.87	-11.24
17	ASGA0075277	SLC20A2	4	G	A	3.06	-2.81	2.27	-1.96	12.76	-12.28	11.06	-10.75
18	ALGA0111541	ESYT2	4	C	T	2.73	0.63	2.06	0.31	13.47	-1.28	10.62	2.92
23	ALGA0099584	OTC	4	C	T	2.07	2.21	1.5	1.61	12.1	-1.03	9.78	4.56
23	ASGA0082368	SUPT20H	4	A	G	2.69	-1.8	2.13	-1.63	13.05	-12.6	10.78	-4.47

C: Cromosoma, Cat: Categoría, A: Aditividad, D: Dominancia, TNV: Número total de nacidos vivos, LD: Número de lechones destetados, PA21: Peso de la camada ajustado a los 21 días, VRDC: Índice de valor reproductivo de la cerda

#### 4.3.2.4.4 Análisis de diferencias entre genotipos asociados a alta y baja eficiencia reproductiva en la población 1

En el Cuadro 16 se observan los valores promedio de cada genotipo de los 98 SNPs y para los dos grupos de cada SNP, estimados por el modelo mixto aplicado en el estudio, para el rasgo de: número de lechones nacidos vivos en cerdas de la población 1.

**Cuadro 16. Promedios estimados para cada genotipo de cada SNP para el rasgo: número de lechones nacidos vivos en cerdas de la población 1**

C	SNP	Gen	Cat.	A1	A2	P	TNV- Altas A1A1	TNV- Altas A1A2	TNV- Altas A2A2	TNV- Bajas A1A1	TNV- Bajas A1A2	TNV- Bajas A2A2
1	ALGA0001854	NHSL1	1	G	A	0.0001	14.29				6.00	8.36
1	ASGA0001719	NHSL1	1	T	G	0.001	14.33	14.00			6.00	8.36
1	ASGA0001721	NHSL1	1	C	T	0.001	14.33	14.00			7.50	8.30
3	ALGA0018230	PARN	1	C	T	0.001	14.00	14.67			8.00	8.18
3	ALGA0106253	ABCC1	1	G	A	0.0001	14.00	14.67				8.17
3	ALGA0115044	ABCC1	1	G	A	0.001	14.00	14.00	15.00			8.17
3	ALGA0124095	ABCC1	1	C	A	0.0001	14.00	14.67				8.17
3	ASGA0090872	PARN	1	G	A	0.001	14.00	14.67			8.00	8.18
3	DIAS0000012	ABCC1	1	C	A	0.001	14.00	14.67			8.00	8.22
3	DIAS0003364	ABCC1	1	A	G	0.001	14.00	14.00	15.00			8.17
13	ALGA0073639	TIAM1	1	A	G	0.0001	13.33	15.00				8.17
14	ALGA0075125	PPP2R2A	1	T	C	0.0001	12.00	15.20				8.17
14	ALGA0076680	CCDC62	1	T	G	0.001	14.00	15.00			7.75	8.38
14	ASGA0062190	FBRSL1	1	C	T	0.001	14.00	14.00	15.00			8.17
14	ASGA0066774	ATRNL1	1	A	G	0.001	14.67	13.00	15.00			8.17
14	DIAS0004697	PPP2R2A	1	A	G	0.001	13.50	15.33			7.67	8.33
14	H3GA0042474	ATRNL1	1	A	G	0.001	14.67	13.00	15.00			8.17
14	INRA0042505	PPP2R2A	1	C	T	0.0001	12.00	15.20				8.17
16	DIAS0002401	PELO	1	A	G	0.001	14.33	14.00			9.00	7.75
18	ALGA0124447	ATP6V0A4	1	T	C	0.0001	13.50	15.33			7.00	8.40
1	ASGA0005636	CCDC171	2	T	C	0.0001	16.00	14.50	10.00			8.17
1	ASGA0098614	SLC2A12	2	T	C	0.001	14.00	15.00			9.00	7.75
2	M1GA0003373	AFAP1L1	2	A	G	0.001	14.00	14.50	14.00			8.17
3	ALGA0019900	BCL11A	2	G	A	0.002	13.60	16.00	16.00		7.50	8.30
3	ASGA0096938	SDK1	2	T	C	0.0001			14.29	8.80	7.71	
3	ASGA0103234	ACSM5	2	A	G	0.002	14.00	14.00	16.00		7.67	8.33
3	M1GA0004133	HSD3B7	2	T	C	0.0001			14.29	9.20	7.43	
4	H3GA0013326	DDR2	2	A	G	0.001	14.40	14.00			7.00	8.00
4	H3GA0013541	LMNA	2	T	C	0.003	14.40	14.00	14.00		8.67	8.00
4	H3GA0014078	KCND3	2	T	C	0.0001			14.29	8.00	9.00	
4	M1GA0005230	TRAPPC9	2	G	A	0.0001	12.67	15.50			9.00	8.09
5	ASGA0088507	CPNE8	2	T	C	0.0001			14.29	7.80	7.67	13.00
5	H3GA0015829	FAIM2	2	T	C	0.0001	12.67	16.00	15.00			8.17
6	ALGA0034996	AMFR	2	T	C	0.001	14.00	14.00	15.00			8.17
6	ALGA0037046	LRRC7	2	C	T	0.001	14.00	14.67			7.50	8.30
6	ALGA0111865	DHCR24	2	T	C	0.001	15.00	14.00	14.00			8.17
7	ALGA0038434	HIVEP1	2	G	A	0.001	13.50	15.33			7.67	8.33
8	ALGA0121118	SCD5	2	C	T	0.0001			14.29	8.00	8.33	
8	ALGA0121391	SCD5	2	C	T	0.0001			14.29	9.00	7.00	13.00
9	ALGA0051097	PGM2L1	2	C	T	0.0001	16.00	14.00				8.17
9	ALGA0054305	CACNA2D1	2	T	C	0.001	14.67	13.00	15.00			8.17
10	ASGA0049100	KCNT2	2	A	G	0.001	15.00	13.33			7.67	8.33
12	ALGA0119779	ANKFN1	2	A	G	0.001	14.00	15.00			7.25	8.63
12	H3GA0054964	SCPEP1	2	C	A	0.001	14.00	15.00			7.50	8.30
13	ASGA0058070	ZFYVE20	2	G	A	0.001	14.00	14.67			8.00	8.20
13	ASGA0097399	HLCS	2	G	C	0.001	14.00	14.67			8.00	8.22
14	ALGA0076446	TMEM132D	2	A	G	0.001	14.00	14.00	16.00			8.17
14	ASGA0061212	BNIP3L	2	G	A	0.001	13.50	15.33			7.67	8.33
14	ASGA0061237	DPYSL2	2	G	A	0.001	13.50	15.33			7.67	8.33
14	H3GA0038865	DPYSL2	2	T	C	0.0001	11.25	10.67			6.00	7.00
14	H3GA0038870	DPYSL2	2	C	T	0.001	13.50	15.33			7.67	8.33
14	M1GA0018222	DPYSL2	2	C	T	0.001	13.50	15.33			7.67	8.33
15	H3GA0044115	TFCP2L1	2	A	G	0.002	14.00	14.00	16.00		8.33	8.11
16	ALGA0090122	ITGA1	2	G	A	0.0001	13.50	15.33			10.50	7.70

16	ALGA0090150	ARL15	2	G	A	0.001	14.00	14.67			8.00	8.18
16	ALGA0115566	MOCS2	2	T	C	0.001	14.33	14.00			8.40	8.00
17	ALGA0093131	ANK1	2	T	C	0.0001	14.29				8.40	8.00
17	ASGA0075327	ANK1	2	T	G	0.001	14.00	14.67			8.50	8.10
2	M1GA0002537	OTUB1	3	T	C	0.0001	15.33	13.50				8.17
7	ALGA0045549	BCL11B	3	C	T	0.0001	15.00	14.00				8.17
7	ASGA0036917	BCL11B	3	T	C	0.0001	13.60	16.00			6.00	8.36
7	H3GA0023580	BCL11B	3	C	T	0.001	14.67	14.00			8.00	8.18
8	ALGA0046582	KCNIP4	3	C	T	0.001	14.00	15.00			8.50	8.10
8	ALGA0046587	KCNIP4	3	C	T	0.0001	11.00	11.00			7.50	6.60
8	ALGA0046590	KCNIP4	3	T	C	0.001	14.00	15.00			8.67	8.00
8	ALGA0046591	KCNIP4	3	A	G	0.001	14.00	15.00			8.67	8.00
8	ASGA0037898	SLIT2	3	G	T	0.001		15.00	14.00	8.38	7.75	
8	ASGA0037908	KCNIP4	3	A	G	0.001	14.00	15.00			7.75	8.38
8	ASGA0037912	KCNIP4	3	T	G	0.001	14.00	15.00			7.00	8.40
8	ASGA0037921	KCNIP4	3	G	A	0.001	14.00	15.00			8.50	8.10
1	ALGA0002310	VNN3	4	T	C	0.0001	14.00	16.00		6.00	12.00	7.56
1	ALGA0002493	L3MBTL3	4	T	G	0.0001	13.60	16.00			10.00	7.56
2	ALGA0113319	DGP2	4	C	T	0.002	14.33	14.00		6.00	8.00	8.40
2	ASGA0008918	MYRF	4	T	G	0.001	14.29			8.00	9.50	7.89
3	ALGA0124353	SYT17	4	C	T	0.001	14.00	16.00			7.75	8.38
4	ALGA0024885	PDP1	4	C	T	0.0001			14.29	8.20	8.14	
4	ALGA0026394	PBX1	4	A	G	0.0001	15.50	12.67			8.00	8.18
6	ASGA0093244	VAT1L	4	C	T	0.001	14.00	14.00	16.00			8.17
7	ALGA0040805	FOXP4	4	A	C	0.0001			14.29	7.25	8.63	
7	ASGA0032522	GRM4	4	G	A	0.0001	14.50		14.00			8.17
7	INRA0026223	NPTN	4	A	G	0.0001			14.29	7.40	9.80	6.00
7	SIRI0001039	CDCA4	4	G	A	0.001	15.00	13.50	16.00			8.17
8	ALGA0046459	LDB2	4	C	T	0.0001			14.29	7.67	8.67	
8	ASGA0096925	ZNF827	4	C	T	0.001	14.00	15.00			8.00	8.22
8	H3GA0024295	LDB2	4	C	T	0.0001			14.29	7.67	8.67	
8	H3GA0024339	SLIT2	4	T	C	0.0001			14.29	7.00	8.75	
9	ASGA0042982	MFRP	4	C	T	0.001	14.33	14.00			8.00	8.29
10	ASGA0092761	GGA2	4	A	G	0.002	14.00	14.00	16.00		8.67	8.00
10	ASGA0094144	COG7	4	G	A	0.001	14.00	16.00			8.67	8.00
13	ALGA0102818	COLQ	4	T	G	0.001	13.50	15.33			8.50	8.10
14	ALGA0080464	PANK1	4	T	C	0.0001	15.20		12.00			8.17
14	ASGA0061534	KIF13B	4	T	C	0.002	14.00	15.00		6.00	8.00	8.40
14	M1GA0018488	BCL7A	4	A	G	0.001	14.00	15.00			7.25	8.63
17	ALGA0093121	SLC20A2	4	C	T	0.0001			14.29	7.25	8.63	
17	ASGA0075277	SLC20A2	4	G	A	0.0001	14.29				8.40	8.00
18	ALGA0111541	ESYT2	4	C	T	0.001	14.00	14.67			7.00	8.40
23	ALGA0099584	OTC	4	C	T	0.002	14.00	15.00		6.00	8.00	8.40
23	ASGA0082368	SUPT20H	4	A	G	0.001	14.00	16.00			7.33	8.44

C: Cromosoma, Cat: Categoría, A: Aditividad, D: Dominancia, TNV: Número total de nacidos vivos, LD: Número de lechones destetados, PA21: Peso de la camada ajustado a los 21 días, VRDC: Índice de valor reproductivo de la cerda

#### 4.3.2.4.5 Valores promedio estimados en los dos grupos de cada genotipo y para cada rasgo

En el Cuadro 17 se observan los valores promedio de cada genotipo en los 98 SNPs y para los dos grupos de cada SNP, estimados por el modelo mixto aplicado en el estudio, para el rasgo de: número de lechones destetados en cerdas de la población 1.

**Cuadro 17. Promedios estimados para cada genotipo de cada SNP para el rasgo: número de lechones destetados en cerdas de la población 1**

C	SNP	Gen	Cat.	A1	A2	P	LD- Altas A1A1	LD- Altas A1A2	LD- Altas A2A2	LD- Bajas A1A1	LD- Bajas A1A2	LD- Bajas A2A2
1	ALGA0001854	NHSL1	1	G	A	0.0001	11.00				4.00	7.00
1	ASGA0001719	NHSL1	1	T	G	0.0001	10.83	12.00			4.00	7.00
1	ASGA0001721	NHSL1	1	C	T	0.0001	10.83	12.00			4.00	7.30
3	ALGA0018230	PARN	1	C	T	0.0001	10.75	11.33			8.00	6.64
3	ALGA0106253	ABCC1	1	G	A	0.0001	10.75	11.33				6.75
3	ALGA0115044	ABCC1	1	G	A	0.0001	10.75	12.00	11.00			6.75
3	ALGA0124095	ABCC1	1	C	A	0.0001	10.75	11.33				6.75
3	ASGA0090872	PARN	1	G	A	0.0001	10.75	11.33			8.00	6.64
3	DIAS0000012	ABCC1	1	C	A	0.0001	10.75	11.33			5.00	7.33
3	DIAS0003364	ABCC1	1	A	G	0.0001	10.75	12.00	11.00			6.75
13	ALGA0073639	TIAM1	1	A	G	0.0001	11.00	11.00				6.75
14	ALGA0075125	PPP2R2A	1	T	C	0.0001	11.50	10.80				6.75
14	ALGA0076680	CCDC62	1	T	G	0.001	11.00	11.00			6.50	6.88
14	ASGA0062190	FBRSL1	1	C	T	0.0001	10.75	12.00	11.00			6.75
14	ASGA0066774	ATRNL1	1	A	G	0.0001	11.33	10.50	11.00			6.75
14	DIAS0004697	PPP2R2A	1	A	G	0.0001	11.25	10.67			6.00	7.00
14	H3GA0042474	ATRNL1	1	A	G	0.0001	11.33	10.50	11.00			6.75
14	INRA0042505	PPP2R2A	1	C	T	0.0001	11.50	10.80				6.75
16	DIAS0002401	PELO	1	A	G	0.0001	10.83	12.00			6.75	6.75
18	ALGA0124447	ATP6V0A4	1	T	C	0.0001	11.25	10.67			7.50	6.60
1	ASGA0005636	CCDC171	2	T	C	0.001	10.50	11.25	11.00			6.75
1	ASGA0098614	SLC2A12	2	T	C	0.001	11.00	11.00			6.50	6.88
2	M1GA0003373	AFAP1L1	2	A	G	0.0001	12.00	10.50	11.00			6.75
3	ALGA0019900	BCL11A	2	G	A	0.0001	11.20	10.00	11.00		4.00	7.30
3	ASGA0096938	SDK1	2	T	C	0.0001			11.00	6.60	6.86	
3	ASGA0103234	ACSM5	2	A	G	0.002	11.00	11.00	11.00		6.33	6.90
3	M1GA0004133	HSD3B7	2	T	C	0.0001			11.00	7.00	6.57	
4	H3GA0013326	DDR2	2	A	G	0.0001	10.80	11.50			6.00	6.90
4	H3GA0013541	LMNA	2	T	C	0.0001	10.80	12.00	11.00		6.33	6.89
4	H3GA0014078	KCND3	2	T	C	0.0001			11.00	6.80	6.71	
4	M1GA0005230	TRAPPC9	2	G	A	0.0001	11.67	10.50			7.00	6.73
5	ASGA0088507	CPNE8	2	T	C	0.0001			11.00	7.20	6.33	7.00
5	H3GA0015829	FAIM2	2	T	C	0.0001	11.67	10.00	11.00			6.75
6	ALGA0034996	AMFR	2	T	C	0.0001	10.33	12.00	11.00			6.75
6	ALGA0037046	LRRIC7	2	C	T	0.0001	10.75	11.33			4.00	7.30
6	ALGA0111865	DHCR24	2	T	C	0.001	11.00	11.00	11.00			6.75
7	ALGA0038434	HIVEP1	2	G	A	0.0001	11.25	10.67			6.33	6.89
8	ALGA0121118	SCD5	2	C	T	0.0001			11.00	6.33	7.17	
8	ALGA0121391	SCD5	2	C	T	0.001			11.00	6.75	6.71	7.00
9	ALGA0051097	PGM2L1	2	C	T	0.0001	10.00	11.17				6.75
9	ALGA0054305	CACNA2D1	2	T	C	0.0001	11.33	10.50	11.00			6.75
10	ASGA0049100	KCNT2	2	A	G	0.0001	11.25	10.67			6.33	6.89
12	ALGA0119779	ANKFN1	2	A	G	0.001	11.00	11.00			6.75	6.75
12	H3GA0054964	SCPEP1	2	C	A	0.0001	11.00	11.00			5.50	7.00
13	ASGA0058070	ZFYVE20	2	G	A	0.001	10.75	11.33			6.50	6.80
13	ASGA0097399	HLCS	2	G	C	0.001	11.00	11.00			6.33	6.89
14	ALGA0076446	TMEM132D	2	A	G	0.001	10.75	11.50	11.00			6.75
14	ASGA0061212	BNIP3L	2	G	A	0.0001	11.25	10.67			6.00	7.00
14	ASGA0061237	DPYSL2	2	G	A	0.0001	11.25	10.67			6.00	7.00
14	H3GA0038865	DPYSL2	2	T	C	0.0001	11.25	10.67			6.00	7.00
14	H3GA0038870	DPYSL2	2	C	T	0.0001	11.25	10.67			6.00	7.00
14	M1GA0018222	DPYSL2	2	C	T	0.0001	11.25	10.67			6.00	7.00
15	H3GA0044115	TFCP2L1	2	A	G	0.002	11.00	11.00	11.00		6.67	6.78
16	ALGA0090122	ITGA1	2	G	A	0.0001	11.25	10.67			7.50	6.60

16	ALGA0090150	ARL15	2	G	A	0.0001	10.75	11.33			8.00	6.64
16	ALGA0115566	MOCS2	2	T	C	0.0001	10.83	12.00			6.20	7.14
17	ALGA0093131	ANK1	2	T	C	0.0001	11.00				7.00	6.57
17	ASGA0075327	ANK1	2	T	G	0.0001	10.75	11.33			6.00	6.90
2	M1GA0002537	OTUB1	3	T	C	0.0001	10.67	11.25				6.75
7	ALGA0045549	BCL11B	3	C	T	0.0001	11.50	10.80				6.75
7	ASGA0036917	BCL11B	3	T	C	0.0001	11.40	10.00			4.00	7.00
7	H3GA0023580	BCL11B	3	C	T	0.0001	11.33	10.75			8.00	6.64
8	ALGA0046582	KCNIP4	3	C	T	0.0001	11.00	11.00			7.50	6.60
8	ALGA0046587	KCNIP4	3	C	T	0.0001	11.00	11.00			7.50	6.60
8	ALGA0046590	KCNIP4	3	T	C	0.001	11.00	11.00			6.33	6.89
8	ALGA0046591	KCNIP4	3	A	G	0.001	11.00	11.00			6.33	6.89
8	ASGA0037898	SLIT2	3	G	T	0.001		11.00	11.00	6.88	6.50	
8	ASGA0037908	KCNIP4	3	A	G	0.001	11.00	11.00			6.50	6.88
8	ASGA0037912	KCNIP4	3	T	G	0.0001	11.00	11.00			5.50	7.00
8	ASGA0037921	KCNIP4	3	G	A	0.0001	11.00	11.00			7.50	6.60
1	ALGA0002310	VNN3	4	T	C	0.0001	11.17	10.00		4.00	7.50	6.89
1	ALGA0002493	L3MBTL3	4	T	G	0.0001	11.40	10.00			6.33	6.89
2	ALGA0113319	DCP2	4	C	T	0.0001	10.83	12.00		4.00	8.00	6.90
2	ASGA0008918	MYRF	4	T	G	0.0001	11.00			8.00	7.50	6.44
3	ALGA0124353	SYT17	4	C	T	0.0001	11.00	11.00			7.75	6.25
4	ALGA0024885	PDP1	4	C	T	0.0001			11.00	7.00	6.57	
4	ALGA0026394	PBX1	4	A	G	0.0001	10.75	11.33			8.00	6.64
6	ASGA0093244	VAT1L	4	C	T	0.001	11.00	11.00	11.00			6.75
7	ALGA0040805	FOXP4	4	A	C	0.0001			11.00	5.50	7.38	
7	ASGA0032522	GRM4	4	G	A	0.0001	11.50		10.33			6.75
7	INRA0026223	NPTN	4	A	G	0.0001			11.00	7.20	7.40	4.00
7	SIRI0001039	CDCA4	4	G	A	0.001	11.00	11.00	11.00			6.75
8	ALGA0046459	LDB2	4	C	T	0.0001			11.00	6.67	6.83	
8	ASGA0096925	ZNF827	4	C	T	0.0001	11.00	11.00			5.00	7.33
8	H3GA0024295	LDB2	4	C	T	0.0001			11.00	6.67	6.83	
8	H3GA0024339	SLIT2	4	T	C	0.0001			11.00	7.25	6.50	
9	ASGA0042982	MFRP	4	C	T	0.001	11.00	11.00			6.60	6.86
10	ASGA0092761	GGA2	4	A	G	0.002	11.00	11.00	11.00		6.33	6.89
10	ASGA0094144	COG7	4	G	A	0.001	11.00	11.00			6.33	6.89
13	ALGA0102818	COLQ	4	T	G	0.0001	11.25	10.67			7.50	6.60
14	ALGA0080464	PANK1	4	T	C	0.0001	10.80		11.50			6.75
14	ASGA0061534	KIF13B	4	T	C	0.0001	11.00	11.00		4.00	8.00	6.90
14	M1GA0018488	BCL7A	4	A	G	0.001	11.00	11.00			6.75	6.75
17	ALGA0093121	SLC20A2	4	C	T	0.0001			11.00	6.00	7.13	
17	ASGA0075277	SLC20A2	4	G	A	0.0001	11.00				7.00	6.57
18	ALGA0111541	ESYT2	4	C	T	0.0001	10.75	11.33			6.00	6.00
23	ALGA0099584	OTC	4	C	T	0.0001	11.00	11.00		4.00	8.00	6.90
23	ASGA0082368	SUPT20H	4	A	G	0.001	11.00	11.00			6.33	6.33

C: Cromosoma, Cat: Categoría, A: Aditividad, D: Dominancia, LD: Número de lechones destetados.

En el Cuadro 18 se observan los valores promedio de cada genotipo en los 98 SNPs y para los dos grupos de cada SNP, estimados por el modelo mixto aplicado en el estudio, para el rasgo de: peso de la camada ajustado a los 21 días en cerdas de la población 1.

**Cuadro 18. Promedio estimado para cada genotipo de cada SNP para el rasgo: peso de la camada ajustado a los 21 días en cerdas de la población 1**

C	SNP	Gen	Cat.	A1	A2	P	PA21- Altas A1A1	PA21- Altas A1A2	PA21- Altas A2A2	PA21- Bajas A1A1	PA21- Bajas A1A2	PA21- Bajas A2A2
1	ALGA0001854	NHSL1	1	G	A	0.0001	75.29				53.00	49.55
1	ASGA0001719	NHSL1	1	T	G	0.0001	74.17	82.00			53.00	49.55
1	ASGA0001721	NHSL1	1	C	T	0.0001	74.17	82.00			52.50	49.30
3	ALGA0018230	PARN	1	C	T	0.0001	77.25	72.67			47.00	50.09
3	ALGA0106253	ABCC1	1	G	A	0.0001	77.25	72.68				49.83
3	ALGA0115044	ABCC1	1	G	A	0.0001	77.25	82.00	68.00			49.83
3	ALGA0124095	ABCC1	1	C	A	0.0001	77.25	72.67				49.83
3	ASGA0090872	PARN	1	G	A	0.0001	77.25	72.67			47.00	50.09
3	DIAS0000012	ABCC1	1	C	A	0.0001	77.25	72.67			51.33	49.33
3	DIAS0003364	ABCC1	1	A	G	0.0001	77.25	82.00	68.00			49.83
13	ALGA0073639	TIAM1	1	A	G	0.0001	81.33	70.75				49.83
14	ALGA0075125	PPP2R2A	1	T	C	0.0001	75.50	75.20				49.83
14	ALGA0076680	CCDC62	1	T	G	0.0001	78.20	68.00			47.25	51.13
14	ASGA0062190	FBRSL1	1	C	T	0.0001	79.25	74.00	68.00			49.83
14	ASGA0066774	ATRNL1	1	A	G	0.0001	83.00	71.00	68.00			49.83
14	DIAS0004697	PPP2R2A	1	A	G	0.0001	74.50	76.33			47.33	50.67
14	H3GA0042474	ATRNL1	1	A	G	0.0001	83.00	71.00	68.00			49.83
14	INRA0042505	PPP2R2A	1	C	T	0.0001	75.50	75.20				49.83
16	DIAS0002401	PELO	1	A	G	0.0001	74.17	82.00			48.50	50.50
18	ALGA0124447	ATP6V0A4	1	T	C	0.0001	74.50	76.33			44.50	50.90
1	ASGA0005636	CCDC171	2	T	C	0.0001	79.00	73.00	77.00			49.83
1	ASGA0098614	SLC2A12	2	T	C	0.0001	78.20	68.00			48.75	50.38
2	M1GA0003373	AFAP1L1	2	A	G	0.0001	78.00	75.00	71.00			49.83
3	ALGA0019900	BCL11A	2	G	A	0.0001	73.80	93.00	65.00		52.50	49.30
3	ASGA0096938	SDK1	2	T	C	0.0001			75.29	47.60	51.43	
3	ASGA0103234	ACSM5	2	A	G	0.0001	78.20	71.00	65.00		49.67	49.89
3	M1GA0004133	HSD3B7	2	T	C	0.0001			75.29	50.60	49.29	
4	H3GA0013326	DDR2	2	A	G	0.0001	74.80	76.50			50.00	49.80
4	H3GA0013541	LMNA	2	T	C	0.0001	74.80	82.00	71.00		49.33	50.00
4	H3GA0014078	KCND3	2	T	C	0.0001			75.29	49.80	49.86	
4	M1GA0005230	TRAPPC9	2	G	A	0.0001	77.67	73.50			49.00	49.91
5	ASGA0088507	CPNE8	2	T	C	0.0001			75.29	50.20	50.17	46.00
5	H3GA0015829	FAIM2	2	T	C	0.0001	77.67	79.00	68.00			49.83
6	ALGA0034996	AMFR	2	T	C	0.0001	78.33	78.00	68.00			49.83
6	ALGA0037046	LRRC7	2	C	T	0.0001	77.25	72.67			52.50	49.30
6	ALGA0111865	DHCR24	2	T	C	0.0001	83.50	72.25	71.00			49.83
7	ALGA0038434	HIVEP1	2	G	A	0.0001	74.50	76.33			49.67	49.89
8	ALGA0121118	SCD5	2	C	T	0.0001			75.29	49.50	50.17	
8	ALGA0121391	SCD5	2	C	T	0.0001			75.29	49.00	50.86	46.00
9	ALGA0051097	PGM2L1	2	C	T	0.0001	93.00	72.33				49.83
9	ALGA0054305	CACNA2D1	2	T	C	0.0001	83.00	71.00	68.00			49.83
10	ASGA0049100	KCNT2	2	A	G	0.0001	71.50	80.33			49.67	49.89
12	ALGA0119779	ANKFN1	2	A	G	0.0001	78.20	68.00			51.00	49.25
12	H3GA0054964	SCPEP1	2	C	A	0.0001	78.20	68.00			51.00	49.60
13	ASGA0058070	ZFYVE20	2	G	A	0.0001	79.25	70.00			54.00	49.00
13	ASGA0097399	HLC5	2	G	C	0.0001	79.25	70.00			50.00	49.78
14	ALGA0076446	TMEM132D	2	A	G	0.0001	79.25	72.50	65.00			49.83
14	ASGA0061212	BNIP3L	2	G	A	0.0001	74.50	76.33			47.33	50.67
14	ASGA0061237	DPYSL2	2	G	A	0.0001	74.50	76.33			47.33	50.67
14	H3GA0038865	DPYSL2	2	T	C	0.0001	74.50	76.33			47.33	50.67
14	H3GA0038870	DPYSL2	2	C	T	0.0001	74.50	76.33			47.33	50.67
14	M1GA0018222	DPYSL2	2	C	T	0.0001	74.50	76.33			47.33	50.67
15	H3GA0044115	TFCP2L1	2	A	G	0.0001	78.20	71.00	65.00		52.33	49.00
16	ALGA0090122	ITGA1	2	G	A	0.0001	71.75	80.00			46.50	50.50

16	ALGA0090150	ARL15	2	G	A	0.0001	77.25	72.67			47.00	50.09
16	ALGA0115566	MOCS2	2	T	C	0.0001	74.17	82.00			49.40	50.14
17	ALGA0093131	ANK1	2	T	C	0.0001	75.29				50.20	49.57
17	ASGA0075327	ANK1	2	T	G	0.0001	69.50	83.00			49.50	49.90
2	M1GA0002537	OTUB1	3	T	C	0.0001	76.33	74.50				49.83
7	ALGA0045549	BCL11B	3	C	T	0.0001	69.50	77.60				49.83
7	ASGA0036917	BCL11B	3	T	C	0.0001	73.80	79.00			53.00	49.55
7	H3GA0023580	BCL11B	3	C	T	0.0001	70.00	79.00			47.00	50.09
8	ALGA0046582	KCNIP4	3	C	T	0.0001	78.20	68.00			48.00	50.20
8	ALGA0046587	KCNIP4	3	C	T	0.0001	78.20	68.00			48.00	50.20
8	ALGA0046590	KCNIP4	3	T	C	0.0001	78.20	68.00			49.33	50.00
8	ALGA0046591	KCNIP4	3	A	G	0.0001	78.20	68.00			49.33	50.00
8	ASGA0037898	SLIT2	3	G	T	0.0001		68.00	78.20	51.75	46.00	
8	ASGA0037908	KCNIP4	3	A	G	0.0001	78.20	68.00			46.00	51.75
8	ASGA0037912	KCNIP4	3	T	G	0.0001	78.20	68.00			44.00	51.00
8	ASGA0037921	KCNIP4	3	G	A	0.0001	78.20	68.00			48.00	50.20
1	ALGA0002310	VNN3	4	T	C	0.0001	72.33	93.00		53.00	48.50	49.78
1	ALGA0002493	L3MBTL3	4	T	G	0.0001	73.80	79.00			50.00	49.78
2	ALGA0113319	DCP2	4	C	T	0.0001	75.50	74.00		53.00	47.00	49.80
2	ASGA0008918	MYRF	4	T	G	0.0001	75.29			47.00	50.50	50.00
3	ALGA0124353	SYT17	4	C	T	0.0001	77.00	65.00			53.00	48.25
4	ALGA0024885	PDP1	4	C	T	0.0001			75.29	49.40	50.14	
4	ALGA0026394	PBX1	4	A	G	0.0001	74.25	76.67			47.00	50.09
6	ASGA0093244	VAT1L	4	C	T	0.0001	78.20	71.00	65.00			49.83
7	ALGA0040805	FOXP4	4	A	C	0.0001			75.29	48.25	50.63	
7	ASGA0032522	GRM4	4	G	A	0.0001	73.00		78.33			49.83
7	INRA0026223	NPTN	4	A	G	0.0001			75.29	52.80	46.60	50.50
7	SIRI0001039	CDCA4	4	G	A	0.0001	69.50	80.75	65.00			49.83
8	ALGA0046459	LDB2	4	C	T	0.0001			75.29	52.17	47.50	
8	ASGA0096925	ZNF827	4	C	T	0.0001	78.20	68.00			51.33	49.33
8	H3GA0024295	LDB2	4	C	T	0.0001			75.29	52.17	47.50	
8	H3GA0024339	SLIT2	4	T	C	0.0001			75.29	53.00	48.25	
9	ASGA0042982	MFRP	4	C	T	0.0001	76.00	71.00			49.00	50.43
10	ASGA0092761	GGA2	4	A	G	0.0001	78.20	71.00	65.00		49.33	50.00
10	ASGA0094144	COG7	4	G	A	0.0001	77.00	65.00			49.33	50.00
13	ALGA0102818	COLQ	4	T	G	0.0001	74.50	76.33			48.00	50.20
14	ALGA0080464	PANK1	4	T	C	0.0001	73.60		79.50			49.83
14	ASGA0061534	KIF13B	4	T	C	0.0001	78.20	68.00		53.00	47.00	49.80
14	M1GA0018488	BCL7A	4	A	G	0.0001	78.20	68.00			49.50	50.00
17	ALGA0093121	SLC20A2	4	C	T	0.0001			75.29	50.25	49.63	
17	ASGA0075277	SLC20A2	4	G	A	0.0001	75.29				50.20	49.57
18	ALGA0111541	ESYT2	4	C	T	0.0001	77.25	72.67			47.50	50.30
23	ALGA0099584	OTC	4	C	T	0.0001	78.20	68.00		53.00	47.00	49.80
23	ASGA0082368	SUPT20H	4	A	G	0.0001	77.00	65.00			46.67	50.89

C: Cromosoma, Cat: Categoría, A: Aditividad, D: Dominancia, PA21: Peso de la camada ajustado a los 21 días

En el Cuadro 19 se observan los valores promedio de cada de los 98 SNPs y para los dos grupos de cada SNP, estimados por el modelo mixto aplicado en el estudio, para el rasgo de: valor reproductivo de la descendencia de la cerda (VRDC) en cerdas de la población 1.

**Cuadro 19. Promedios estimados para cada genotipo de cada SNP para el rasgo: valor reproductivo de la descendencia de la cerda (VRDC). en cerdas de la población 1**

C	SNP	Gen	Cat.	A1	A2	P	VRD	VRDC	VRDC	VRDC	VRD	VRDC
							Altas A1A1	Altas A1A2	Altas A2A2	Bajas A1A1	Bajas A1A2	Bajas A2A2
1	ALGA0001854	NHSL1	1	G	A	0.0001	112.86				97.00	90.18
1	ASGA0001719	NHSL1	1	T	G	0.0001	112.50	115.00			97.00	90.18
1	ASGA0001721	NHSL1	1	C	T	0.0001	112.50	115.00		94.00	90.10	
3	ALGA0018230	PARN	1	C	T	0.0001	112.25	113.67			88.00	91.00
3	ALGA0106253	ABCC1	1	G	A	0.0001	112.25	113.67				90.75
3	ALGA0115044	ABCC1	1	G	A	0.0001	112.25	115.00	113.00			90.75
3	ALGA0124095	ABCC1	1	C	A	0.0001	112.25	113.67				90.75
3	ASGA0090872	PARN	1	G	A	0.0001	112.25	113.67			88.00	91.00
3	DIAS0000012	ABCC1	1	C	A	0.0001	112.25	113.67			92.00	90.33
3	DIAS0003364	ABCC1	1	A	G	0.0001	112.25	115.00	113.00			90.75
13	ALGA0073639	TIAM1	1	A	G	0.0001	113.00	112.75				90.75
14	ALGA0075125	PPP2R2A	1	T	C	0.0001	110.50	113.80				90.75
14	ALGA0076680	CCDC62	1	T	G	0.0001	112.80	113.00			90.25	91.00
14	ASGA0062190	FBRSL1	1	C	T	0.0001	112.75	113.00	113.00			90.75
14	ASGA0066774	ATRNL1	1	A	G	0.0001	115.33	109.00	113.00			90.75
14	DIAS0004697	PPP2R2A	1	A	G	0.0001	111.50	114.67			91.00	90.67
14	H3GA0042474	ATRNL1	1	A	G	0.0001	115.33	109.00	113.00			90.75
14	INRA0042505	PPP2R2A	1	C	T	0.0001	110.50	113.80				90.75
16	DIAS0002401	PELO	1	A	G	0.0001	112.50	115.00			87.50	92.38
18	ALGA0124447	ATP6V0A4	1	T	C	0.0001	111.50	114.68			84.50	92.00
1	ASGA0005636	CCDC171	2	T	C	0.0001	117.00	112.00	108.00			90.75
1	ASGA0098614	SLC2A12	2	T	C	0.0001	112.80	113.00			90.75	90.75
2	M1GA0003373	AFAP1L1	2	A	G	0.0001	114.00	113.00	110.00			90.75
3	ALGA0019900	BCL11A	2	G	A	0.0001	111.20	118.00	116.00		94.00	90.10
3	ASGA0096938	SDK1	2	T	C	0.0001			112.86	91.20	90.43	
3	ASGA0103234	ACSM5	2	A	G	0.0001	112.80	110.00	116.00		91.00	90.67
3	M1GA0004133	HSD3B7	2	T	C	0.0001			112.86	92.40	89.57	
4	H3GA0013326	DDR2	2	A	G	0.0001	113.00	112.50			92.50	90.40
4	H3GA0013541	LMNA	2	T	C	0.0001	113.00	115.00	110.00		89.00	91.33
4	H3GA0014078	KCND3	2	T	C	0.0001			112.86	89.20	91.86	
4	M1GA0005230	TRAPPC9	2	G	A	0.0001	112.00	113.50			88.00	91.00
5	ASGA0088507	CPNE8	2	T	C	0.0001			112.86	89.60	91.83	90.00
5	H3GA0015829	FAIM2	2	T	C	0.0001	112.00	114.00	113.00			90.75
6	ALGA0034996	AMFR	2	T	C	0.0001	112.00	114.00	113.00			90.75
6	ALGA0037046	LRRC7	2	C	T	0.0001	112.25	113.67			94.00	90.10
6	ALGA0111865	DHCR24	2	T	C	0.0001	115.50	112.50	110.00			90.75
7	ALGA0038434	HIVEP1	2	G	A	0.0001	111.50	114.67			91.00	90.68
8	ALGA0121118	SCD5	2	C	T	0.0001			112.86	90.83	90.67	
8	ALGA0121391	SCD5	2	C	T	0.0001			112.86	90.25	91.14	90.00
9	ALGA0051097	PGM2L1	2	C	T	0.0001	118.00	112.00				90.75
9	ALGA0054305	CACNA2D1	2	T	C	0.0001	115.33	109.00	113.00			90.75
10	ASGA0049100	KCNT2	2	A	G	0.0001	113.50	112.00			91.00	90.67
12	ALGA0119779	ANKFN1	2	A	G	0.0001	112.80	113.00			91.75	90.25
12	H3GA0054964	SCPEP1	2	C	A	0.0001	112.80	113.00			92.50	90.40
13	ASGA0058070	ZFYVE20	2	G	A	0.0001	112.75	113.00			95.50	89.80
13	ASGA0097399	HLCS	2	G	C	0.0001	114.25	111.00			86.67	92.11
14	ALGA0076446	TMEM132D	2	A	G	0.0001	112.75	111.50	116.00			90.75
14	ASGA0061212	BNIP3L	2	G	A	0.0001	111.50	114.68			91.00	90.67
14	ASGA0061237	DPYSL2	2	G	A	0.0001	111.50	114.67			91.00	90.67
14	H3GA0038865	DPYSL2	2	T	C	0.0001	111.50	114.67			91.00	90.67
14	H3GA0038870	DPYSL2	2	C	T	0.0001	111.50	114.67			91.00	90.67
14	M1GA0018222	DPYSL2	2	C	T	0.0001	111.50	114.67			91.00	90.67
15	H3GA0044115	TFCP2L1	2	A	G	0.0001	112.80	110.00	116.00		93.00	90.00
16	ALGA0090122	ITGA1	2	G	A	0.0001	111.75	114.33			89.00	91.10

16	ALGA0090150	ARL15	2	G	A	0.0001	112.25	113.67		88.00	91.00
16	ALGA0115566	MOCS2	2	T	C	0.0001	112.50	115.00		89.40	91.71
17	ALGA0093131	ANK1	2	T	C	0.0001	112.86			91.00	90.57
17	ASGA0075327	ANK1	2	T	G	0.0001	111.00	115.33		89.50	91.00
2	M1GA0002537	OTUB1	3	T	C	0.0001	114.67	111.50			90.75
7	ALGA0045549	BCL11B	3	C	T	0.0001	114.50	112.20			90.75
7	ASGA0036917	BCL11B	3	T	C	0.0001	112.40	114.00		97.00	90.18
7	H3GA0023580	BCL11B	3	C	T	0.0001	113.00	112.75		88.00	91.00
8	ALGA0046582	KCNIP4	3	C	T	0.0001	112.80	113.00		88.00	91.30
8	ALGA0046587	KCNIP4	3	C	T	0.0001	112.80	113.00		88.00	91.30
8	ALGA0046590	KCNIP4	3	T	C	0.0001	112.80	113.00		89.00	91.33
8	ALGA0046591	KCNIP4	3	A	G	0.0001	112.80	113.00		89.00	91.33
8	ASGA0037898	SLIT2	3	G	T	0.0001		113.00	112.80	91.63	89.00
8	ASGA0037908	KCNIP4	3	A	G	0.0001	112.80	113.00		89.00	91.63
8	ASGA0037912	KCNIP4	3	T	G	0.0001	112.80	113.00		90.00	90.90
8	ASGA0037921	KCNIP4	3	G	A	0.0001	112.80	113.00		88.00	91.30
1	ALGA0002310	VNN3	4	T	C	0.0001	112.00	118.00		97.00	92.00
1	ALGA0002493	L3MBTL3	4	T	G	0.0001	112.40	114.00			93.67
2	ALGA0113319	DGP2	4	C	T	0.0001	112.83	113.00		97.00	88.00
2	ASGA0008918	MYRF	4	T	G	0.0001	112.86			88.00	92.00
3	ALGA0124353	SYT17	4	C	T	0.0001	112.33	116.00			92.00
4	ALGA0024885	PDP1	4	C	T	0.0001			112.86	90.60	90.86
4	ALGA0026394	PBX1	4	A	G	0.0001	114.25	111.00			88.00
6	ASGA0093244	VAT1L	4	C	T	0.0001	112.80	110.00	116.00		90.75
7	ALGA0040805	FOXP4	4	A	C	0.0001			112.86	90.75	90.75
7	ASGA0032522	GRM4	4	G	A	0.0001	113.50		112.00		90.75
7	INRA0026223	NPTN	4	A	G	0.0001			112.86	90.40	89.60
7	SIRI0001039	CDCA4	4	G	A	0.0001	111.50	112.75	116.00		90.75
8	ALGA0046459	LDB2	4	C	T	0.0001			112.86	90.83	90.67
8	ASGA0096925	ZNF827	4	C	T	0.0001	112.80	113.00			92.00
8	H3GA0024295	LDB2	4	C	T	0.0001			112.86	90.83	90.67
8	H3GA0024339	SLIT2	4	T	C	0.0001			112.86	91.50	90.38
9	ASGA0042982	MFRP	4	C	T	0.0001	113.33	110.00			88.60
10	ASGA0092761	GGA2	4	A	G	0.0001	112.80	110.00	116.00		89.00
10	ASGA0094144	COG7	4	G	A	0.0001	112.33	116.00			89.00
13	ALGA0102818	COLQ	4	T	G	0.0001	111.50	114.67			88.00
14	ALGA0080464	PANK1	4	T	C	0.0001	113.40		111.50		90.75
14	ASGA0061534	KIF13B	4	T	C	0.0001	112.80	113.00		97.00	88.00
14	M1GA0018488	BCL7A	4	A	G	0.0001	112.80	113.00			88.50
17	ALGA0093121	SLC20A2	4	C	T	0.0001			112.86	91.00	90.63
17	ASGA0075277	SLC20A2	4	G	A	0.0001	112.86				91.00
18	ALGA0111541	ESYT2	4	C	T	0.0001	112.25	113.67			90.00
23	ALGA0099584	OTC	4	C	T	0.0001	112.80	113.00		97.00	88.00
23	ASGA0082368	SUPT20H	4	A	G	0.0001	112.33	116.00			91.00

C: Cromosoma, Cat: Categoría, A: Aditividad, D: Dominancia, VRDC: Índice de valor reproductivo de la cerda

#### 4.3.2.5 Clasificación de SNPs por medio del método de conglomerados de K medias para diseñar un panel.

Se realizó un análisis de conglomerados de K medias con los 98 SNPs que salieron asociados a algún rasgo, el análisis se realizó contemplando la formación de 20 conglomerados con diferencia estadística de  $P < 0.001$  (Cuadro 20). Los SNPs de interés clasificados dentro de la categoría de genes asociados a rasgos reproductivos se agruparon en tres conglomerados de los 20 conglomerados (1, 12 y 14) como puede observarse en el Cuadro 21.

**Cuadro 20. Conglomerados de los SNPs y sus genes asociados a rasgos reproductivos, calidad de la carne, inmunológicos u otros**

No. de Con.	Param.	Centro de los Conglomerados	Cr	SNPs	Genes del Conglomerado	Cat.
1	TNV	2.882	1	ASGA0001721	<i>NHSL1</i>	1
	LD	2.146	1	ALGA0001854	<i>NHSL1</i>	1
	PS21	12.627	1	ASGA0001719	<i>NHSL1</i>	1
	VRDC	10.974	2	M1GA0003373	<i>AFAP1L1</i>	2
			3	H3GA0013326	<i>DDR2</i>	2
			7	ASGA0036917	<i>BCL11B</i>	3
			9	ASGA0042982	<i>MFRP</i>	4
			17	ALGA0093131	<i>ANK1</i>	2
			17	ASGA0075277	<i>SLC20A2</i>	4
			23	ASGA0082368	<i>SUPT20H</i>	4
12	TNV	2.46	3	ALGA0115044	<i>ABCC1</i>	1
	LD	2.18	3	DIAS0003364	<i>ABCC1</i>	1
	PS21	12.085	5	H3GA0015829	<i>FAIM2</i>	2
	VRDC	9.9031	7	ALGA0038434	<i>HIVEP1</i>	2
			13	ALGA0102818	<i>COLQ</i>	4
			14	ASGA0061212	<i>BNIP3L</i>	2
			14	ASGA0061237	<i>DPYSL2</i>	2
			14	H3GA0038865	<i>DPYSL2</i>	2
			14	M1GA0018222	<i>DPYSL2</i>	2
			14	ALGA0075125	<i>PPP2R2A</i>	1
			14	DIAS0004697	<i>PPP2R2A</i>	1
			14	INRA0042505	<i>PPP2R2A</i>	1
			16	ALGA0115566	<i>MOCS2</i>	2
	18	ALGA0124447	<i>ATP6V0A4</i>	1		
16	DIAS0002401	<i>PELO</i>	1			
14	TNV	2.588	3	ASGA0103234	<i>ACSM5</i>	2
	LD	2.0647	3	ALGA0018230	<i>PARN</i>	1
	PS21	13.4967	3	ASGA0090872	<i>PARN</i>	1
	VRDC	10.11	4	M1GA0005230	<i>TRAPPC9</i>	2
			6	ALGA0034996	<i>AMFR</i>	2
			6	ASGA0093244	<i>VAT1L</i>	4
			8	ASGA0037908	<i>KCNIP4</i>	3
			8	ASGA0037898	<i>SLIT2</i>	3
			10	ASGA0094144	<i>COG7</i>	4
			10	ASGA0092761	<i>GGA2</i>	4
			14	ASGA0062190	<i>FBRSL1</i>	1
			14	ALGA0076446	<i>TMEM132D</i>	2
			15	H3GA0044115	<i>TFCP2L1</i>	2
	16	ALGA0090150	<i>ARL15</i>	2		
	18	ALGA0111541	<i>ESYT2</i>	4		

No: Número, Con: Conglomerados, Param: Parámetros, Cr: Cromosoma, TNV: Número total de nacidos vivos, LD: Número de lechones destetados, PA21: Peso de la camada ajustado a los 21 días, VRDC: Índice de valor reproductivo de la cerda, Cat: Categoría, 1: SNPs asociados a reproducción, 2 asociados a calidad de la carne, 3 asociados a rasgos inmunológicos, 4 rasgos varios, P < 0.05

### Cuadro 21. Conglomerados de los SNPs y sus genes asociados a rasgos reproductivos y su promedio por genotipo

SNPs	Gen	TNV			LD			PS21			VRDC		
		A1A1	A1A2	A2A2	A1A1	A1A2	A2A2	A1A1	A1A2	A2A2	A1A1	A1A2	A2A2
ALGA0001854	<i>NHSL1</i>	14.29	6.00	8.36	11.00	4.00	7.00	75.29	53.00	49.55	112.86	97	90.18
ASGA0001719	<i>NHSL1</i>	14.33	14.00	8.36	10.83	12.00	7.00	74.17	82.00	49.55	112.5	115	90.18
ASGA0001721	<i>NHSL1</i>	14.33	14.00	8.30	10.83	12.00	7.30	74.17	82.00	49.30	112.5	115	94.00
M1GA0003373	<i>AFAP1L1</i>	14.00	14.50	14.00	12.00	10.50	11.00	78.00	75.00	71.00	114	113	110
H3GA0013326	<i>DDR2</i>	14.40	14.00	8.00	10.80	11.50	6.90	74.80	76.50	49.80	113	112.5	90.4
ASGA0036917	<i>BCL11B</i>	13.60	16.00	8.36	11.40	10.00	7.00	73.80	79.00	49.55	112.4	114	90.18
ASGA0042982	<i>MFRP</i>	14.33	14.00	8.29	11.00	11.00	6.86	76.00	71.00	50.43	113.33	110	92.29
ALGA0093131	<i>ANK1</i>	14.29	8.40	8.00	11.00	7.00	6.57	75.29	50.20	49.57	112.86	91	90.57
ASGA0075277	<i>SLC20A2</i>	14.29	8.40	8.00	11.00	7.00	6.57	75.29	50.20	49.57	112.86	91	90.57
ASGA0082368	<i>SUPT20H</i>	14.00	16.00	8.44	11.00	11.00	6.33	77.00	65.00	50.89	112.33	116	90.67
ALGA0115044	<i>ABCC1</i>	14.00	14.00	15.00	10.75	12.00	11.00	77.25	82.00	68.00	112.25	115	113
DIAS0003364	<i>ABCC1</i>	14.00	14.00	15.00	10.75	12.00	11.00	77.25	82.00	68.00	112.25	115	113
H3GA0015829	<i>FAIM2</i>	12.67	16.00	15.00	11.67	10.00	11.00	77.67	79.00	68.00	112	114	113
ALGA0038434	<i>HIVEP1</i>	13.50	15.33	8.33	11.25	10.67	6.89	74.50	76.33	49.89	111.5	114.67	90.68
ALGA0102818	<i>COLQ</i>	13.50	15.33	8.10	11.25	10.67	6.60	74.50	76.33	50.20	111.5	114.67	91.3
ALGA0075125	<i>PPP2R2A</i>	12.00	15.20	8.17	11.50	10.80	6.75	75.50	75.20	49.83	110.5	113.8	90.75
ASGA0061212	<i>BNIP3L</i>	13.50	15.33	8.33	11.25	10.67	7.00	74.50	76.33	50.67	111.5	114.68	90.67
ASGA0061237	<i>DPYSL2</i>	13.50	15.33	8.33	11.25	10.67	7.00	74.50	76.33	50.67	111.5	114.67	90.67
DIAS0004697	<i>PPP2R2A</i>	13.50	15.33	8.33	11.25	10.67	7.00	74.50	76.33	50.67	111.5	114.67	90.67
H3GA0038865	<i>DPYSL2</i>	11.25	10.67	7.00	11.25	10.67	7.00	74.50	76.33	50.67	111.5	114.67	90.67
INRA0042505	<i>PPP2R2A</i>	12.00	15.20	8.17	11.50	10.80	6.75	75.50	75.20	49.83	110.5	113.8	90.75
M1GA0018222	<i>DPYSL2</i>	13.50	15.33	8.33	11.25	10.67	7.00	74.50	76.33	50.67	111.5	114.67	90.67
ALGA0115566	<i>MOCS2</i>	14.33	14.00	8.00	10.83	12.00	7.14	74.17	82.00	50.14	112.5	115	91.71
DIAS0002401	<i>PELO</i>	14.33	14.00	7.75	10.83	12.00	6.75	74.17	82.00	50.50	112.5	115	92.38
ALGA0124447	<i>ATP6V0A4</i>	13.50	15.33	8.40	11.25	10.67	6.60	74.50	76.33	50.90	111.5	114.68	92
ALGA0018230	<i>PARN</i>	14.00	14.67	8.18	10.75	11.33	6.64	77.25	72.67	50.09	112.25	113.67	91
ASGA0090872	<i>PARN</i>	14.00	14.67	8.18	10.75	11.33	6.64	77.25	72.67	50.09	112.25	113.67	91
ASGA0103234	<i>ACSM5</i>	14.00	14.00	16.00	11.00	11.00	11.00	78.20	71.00	65.00	112.8	110	116
M1GA0005230	<i>TRAPPC9</i>	12.67	15.50	8.09	11.67	10.50	6.73	77.67	73.50	49.91	112	113.5	91
ALGA0034996	<i>AMFR</i>	14.00	14.00	15.00	10.33	12.00	11.00	78.33	78.00	68.00	112	114	113
ASGA0093244	<i>VAT1L</i>	14.00	14.00	16.00	11.00	11.00	11.00	78.20	71.00	65.00	112.8	110	116
ASGA0037898	<i>SLIT2</i>	8.38	15.00	14.00	6.88	11.00	11.00	51.75	68.00	78.20	91.63	113	112.8
ASGA0037908	<i>KCNIP4</i>	14.00	15.00	8.38	11.00	11.00	6.88	78.20	68.00	51.75	112.8	113	91.63
ASGA0092761	<i>GGA2</i>	14.00	14.00	16.00	11.00	11.00	11.00	78.20	71.00	65.00	112.8	110	116
ASGA0094144	<i>COG7</i>	14.00	16.00	8.00	11.00	11.00	6.89	77.00	65.00	50.00	112.33	116	91.33
ALGA0076446	<i>TMEM132D</i>	14.00	14.00	16.00	10.75	11.50	11.00	79.25	72.50	65.00	112.75	111.5	116
ASGA0062190	<i>FBRSL1</i>	14.00	14.00	15.00	10.75	12.00	11.00	79.25	74.00	68.00	112.75	113	113
H3GA0044115	<i>TFCP2L1</i>	14.00	14.00	16.00	11.00	11.00	11.00	78.20	71.00	65.00	112.8	110	116
ALGA0090150	<i>ARL15</i>	14.00	14.67	8.18	10.75	11.33	6.64	77.25	72.67	50.09	112.25	113.67	91
ALGA0111541	<i>ESYT2</i>	14.00	14.67	8.40	10.75	11.33	6.00	77.25	72.67	50.30	112.25	113.67	90.9

TNV: Número total de nacidos vivos, LD: Número de lechones destetados, PA21: Peso de la camada ajustado a los 21 días, VRDC: Índice de valor reproductivo de la cerda, P < 0.05

Con el fin de corroborar que, sin importar el número de conglomerados que se propongan, los genes previamente agrupados en el análisis de conglomerados anterior se siguen agrupando. Se corrió un segundo análisis considerando los cuatro parámetros estudiados en las cerdas, pero únicamente en los 20 SNPs asociados

a parámetros reproductivos, con lo que se formaron tres conglomerados con diferencia estadística ( $P < 0.001$ ). Se seleccionó el conglomerado número dos por ser el que tenía los mejores centros para los cuatro parámetros estudiados. El grupo dos presentó medias de los parámetros similares al primer análisis y se ligaron de igual forma a otros SNPs con expresiones que podrían asociarse a rasgos reproductivos (Cuadro 22).

**Cuadro 22. Agrupamiento de SNPs y sus genes asociados a prolificidad**

Parámetros contemplados	Centro del Conglomerado	C	SNPs	Genes del Conglomerado
TNV	2.5793	1	ALGA0001854	<i>NHSL1</i>
LD	2.0979	1	ASGA0001721	<i>NHSL1</i>
PS21	12.6507	3	ALGA0115044	<i>ABCC1</i>
VRDC	10.1593	3	DIAS0003364	<i>ABCC1</i>
		14	ASGA0062190	<i>FBRSL1</i>
		16	DIAS0002401	<i>PELO</i>
		18	ALGA0124447	<i>ATP6V0A4</i>

C: Cromosoma, TNV: Número total de nacidos vivos, LD: Número de lechones destetados, PA21: Peso de la camada ajustado a los 21 días, VRDC: Índice de valor reproductivo de la cerda,  $P < 0.05$

#### 4.3.2.5.1 Diseño de oligonucleótidos para el panel SNPs para prolificidad

A partir de los SNPs que fueron mejor agrupados por los análisis de conglomerados, se diseñaron oligonucleótidos por medio del software de primer blast del NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/>) para la identificación de sus polimorfismos véase Cuadro 22.

**Cuadro 23. Oligonucleótidos diseñados del panel de genes para identificar polimorfismos relacionados con parámetros de prolificidad**

Gen	SNP	Pol.	Mut.	Long. Prod.	Secuencia de los cebadores
<i>ABCC1</i>	ALGA0115044	A/G	Ts	264	F (5'-3') GCACGCCTTACACAATCAGG R (5'-3') CCTCTCCCAATCCATCTTCATTCA
<i>ABCC1</i>	DIAS0003364	C/T	Ts	239	F (5'-3') CTACGAGAGCCTTGGGTTCC R (5'-3') CTTACCCACCCCTCATGTC
<i>NHSL1</i>	ASGA0001721	C/T	Ts	159	F (5'-3') CAGACCACTGCTCTACGCTC R (5'-3') TCTGCGCCCTGATTCTTCTC
<i>ATP6V0A4</i>	ALGA0124447	T/C	Ts	95	F (5'-3') CAGGCACCTTTATGCTCTTA R (5'-3') TTTTCGTTCCCTAACGCAGTA
<i>FBRSL1</i>	ASGA0062190	C/T	Ts	205	F (5'-3') CAGGCACCTTTATGCTCTTA R (5'-3') TTTTCGTTCCCTAACGCAGTA
<i>PELO</i>	DIAS0002401	C/T	Ts	73	F (5'-3') CAAGAGGATGATTCCAGTTC R (5'-3') GACACAGGTTGTCTCAATTATG

Pol: Polimorfismos, Long Prod: Longitud del producto amplificado, F: oligonucleótido sentido, R: oligonucleótido antisentido, Mut: tipo de mutación, Ts: Transicional

#### 4.3.2.5.2 Frecuencias alélicas y génicas de los SNPs del panel de la segunda generación para cerdas descendientes de alta y baja eficiencia reproductiva.

Las frecuencias génicas se obtuvieron de manera independiente para cada grupo, como se observa en el Cuadro 24.

**Cuadro 24. Frecuencias alélicas y génicas de los SNPs del panel de la segunda generación para cerdas descendientes de alta y baja eficiencia reproductiva**

C	SNP	Gen	A1	A2	Frecuencias Alélicas Cerdas Alta		Frecuencias Alélicas Cerdas Baja	
3	ALGA0115044	<i>ABCC1</i>	A	G	0.87	0.13	0.45	0.55
18	ALGA0124447	<i>ATP6V0A4</i>	T	C	0.40	0.60	0.20	0.80

#### 4.3.2.5.3 Valores promedio para cada rasgo por genotipo en cerdas descendientes

Se observan los valores promedio de cada genotipo y de cada rasgo, para los dos grupos estimados por el modelo mixto aplicado en el estudio en cerdas de la siguiente generación F<sub>1</sub>.

**Cuadro 25. Valores promedio de cada genotipo y de cada rasgo, para los dos grupos estimados**

C	SNP	Gen	A1	A2	Rasgo	Altas A1A1	Altas A1A2	Altas A2A2	Bajas A1A1	Bajas A1A2	Bajas A2A2
3	ALGA0115044	<i>ABCC1</i>	A	G	TNV	12.38	11.91	-----	-----	7.03	6.00
					LD	10.51	10.33	-----	-----	8.02	8.00
					VRDC	108.00	108.64	-----	-----	93.44	96.50
18	ALGA0124447	<i>ATP6V0A4</i>	T	C	TNV	12.19	11.94	12.73	-----	7.70	6.50
					LD	11.56	10.22	10.33	-----	8.63	7.67
					VRDC	108.60	106.89	109.83	-----	94.68	93.17

#### 4.3.2.5.4 Parámetros de diversidad genética en los grupos de cerdas descendientes de alta y baja prolificidad.

Por medio del software POPGENE versión 1.31 se obtuvieron los parámetros genéticos de heterocigosidad observada, heterocigosidad esperada e índice de fijación (Cuadro 26).

**Cuadro 26. Parámetros de diversidad genética de los SNPs grupos de cerdas descendientes de altas y bajas eficiencia reproductiva**

C	SNPs	Gen	G1- Ho	G1- He	G1- Fis	G2- Ho	G2- He	G2- Fis	Tot-Ho	Tot- He	Tot- Fis
3	ALGA0115044	ABCC1	0.731	0.238	-0.156	0.909	0.519	-0.833	0.459	0.387	-0.204
18	ALGA0124447	ATP6V0A4	0.500	0.491	-0.038	0.364	0.312	-0.222	0.459	0.453	-0.027

C: Cromosoma, Ca: Categoría, 1: Rasgo reproductivo, 2: Rasgo calidad de la carne y canal, 3: Rasgo inmunológico, 4: Rasgos variados, G1: Grupo altas, G2: Grupo bajas, Tot: Total de animales, Ho: Heterocigosidad observada, He: Heterocigosidad esperada, Fis: Índice de fijación.

#### 4.3.2.5.5 Valores estimados de los efectos de aditividad y dominancia en cada rasgo para cada SNP en cerdas descendientes.

Para realizar el análisis de regresión utilizó la metodología de Knott et al., (1998), donde se consideraron los promedios de producción TNV: Número total de nacidos vivos, LD: Número de lechones destetados, VRDC: Índice de valor reproductivo de la cerda. Para el efecto de aditividad se asignó un valor de -1 a los animales homocigotos del alelo con la frecuencia menos común (MAF), de 0 para los animales heterocigotos y de +1 a los animales homocigotos al alelo opuesto. Para estimar la regresión del efecto de dominancia se designó un valor de cero a los animales de genotipos homocigotos y de 1 para los animales heterocigotos, ver Cuadro 27.

**Cuadro 27. Estimados de los efectos de aditividad y dominancia para cada rasgo en cada grupo en las cerdas descendientes**

C	SNP	Gen	A1	A2	Grupo	A-TNV	D-TNV	A-LD	D-LD	A-VRDC	D-VRDC
3	ALGA0115044	ABCC1	A	G	Altas	0.875*	0.260	0.891*	0.269	0.874*	0.277
					Bajas	-0.245	0.787*	-0.292	0.809*	-0.310	0.854*
18	ALGA0124447	ATP6V0A 4	T	C	Altas	0.043		0.099			
					Bajas	-0.703	0.576*	0.573*	0.055	0.582*	
					Bajas	-0.703	0.256	-0.741**	0.247	-0.793*	0.204

C: Cromosoma, Cat: Categoría, A: Aditividad, D: Dominancia, TNV: Número total de nacidos vivos, LD: Número de lechones destetados, VRDC: Índice de valor reproductivo de la cerda, \*P<0.001, \*\*P<0.05

**4.3.2.5.6 Promedio de los rasgos seleccionados y su diferencia entre grupos de madres, hijas y hato.**

En el Cuadro 28 se observan los valores promedio de cada genotipo de los dos SNPs y para los dos grupos de cada SNP, estimados por el modelo mixto aplicado en el estudio, para el rasgo de: número de lechones nacidos vivos en cerdas de la población 1. Cabe señalar que, aunque en los dos genes estudiados los parámetros de las cerdas hijas fueron inferiores a los de sus madres, frente a las medias de la población se mostró una mejoría.

**Cuadro 28. Promedio de los rasgos seleccionados y su diferencia entre grupos de madres, hijas y hato.**

Rasgo	Madres	Hijas	Hato	Dif Madre-Hija	Dif Madre-Hato	Dif Hija-Hato
TNV	14.25	10.83	10.22	3.42*	4.03*	0.61*
LD	11.21	9.98	9.44	1.23*	1.77*	0.54*
VRDC	113.14	102.75	101.14	10.39*	12*	1.61*

Dif: Diferencia, TNV: Número total de nacidos vivos, LD: Número de lechones destetados, VRDC: Índice de valor reproductivo de la cerda, \*P<0.001

**4.3.2.5.7 Promedio por genotipo en los rasgos seleccionados y su diferencia entre grupos de madres, hijas y hato.**

En el Cuadro 29 puede observarse los promedios obtenidos por genotipo en las cerdas madres y sus hijas. Para el gen *ABCC1* puede observarse un incremento en el valor de todos los parámetros en los genotipos con presencia del alelo A, con

excepción del número de lechones destetados en el grupo de las cerdas madres. Para el gen *ATP6V0A4* el alelo con el subtipo T fue el que presentó mejoría en todos los parámetros de ambos grupos.

**Cuadro 29. Promedio por genotipo en los rasgos seleccionados y su diferencia entre grupos de madres, hijas.**

Gen	Madres			Hijas		
	TNV	LD	VRDC	TNV	LD	VRDC
<b><i>ABCC1</i></b>						
<b>AA</b>	15	11	113	11.68	10.47	105.98
<b>AG</b>	14	12	115.10	9.13	9.49	101.18
<b>GG</b>	13.8	10.95	112.10			
<b><i>ATP6V0A4</i></b>						
<b>TT</b>	13.45	11.33	111.48	12.80	11.58	107.20
<b>CT</b>	15.17	10.83	114.53	11.86	10.14	106.41
<b>CC</b>				9.510	9.64	101.60

TNV: Número total de nacidos vivos, LD: Número de lechones destetados, VRDC: Índice de valor reproductivo de la cerda

## V. DISCUSIÓN

En el presente estudio se utilizó el análisis de microarreglos en cerdos con el fin de identificar y demostrar diferencias polimórficas se estratificaron las muestras de este estudio en cerdas con mediciones de reproducción altos y bajos, Bergfelder-Drüing *et al.* (2015) mencionan que para garantizar el poder y la precisión de GWAS, es esencial tener en cuenta la estratificación de la población a investigar. Para el control de calidad de los datos se utilizó 0.05 como límite inferior del MAF, por lo que sólo únicamente se usaron en los análisis los SNPs con una frecuencia mayor al 5 %. Esta opción en los GWAS supone la exclusión de señales con un bajo MAF, lo que ayuda a tamizar la inmensa cantidad de las señales casi monomórficas obtenidas a través de un *microarreglo* de alta densidad, pero según Bergfelder-Drüing *et al.* (2015) esta medida dificulta la identificación de SNPs en poblaciones con genética que no sean de raza pura, como en el caso de éste estudio donde las cerdas son línea Landrace-Yorkshire, debido al bajo MAF de muchos QTL, ya la probabilidad de encontrar muchos SNP que actúen como QTL entre razas o subgrupos es baja, pero es aceptable en éste estudio en razón del número reducido de muestras. Después de un control de calidad, se usaron 53,087 SNPs, lo que en señales del microarreglo se refiere, es una cantidad aceptable, en comparación con otros análisis de asociación como los de Uzzaman *et al.* (2018) quienes utilizaron 42,953 SNPs, los de Uimari *et al.* (2011) con 57,868 SNP o el Wang *et al.* (2016) donde se utilizaron 53.693 SNPs.

Se genotipificaron 48 cerdos, que es el número mínimo de cerdos utilizados en estudios previos de GWAS por microarreglos para aprobar la asociación de SNPs candidatos con rasgos reproductivos de prolificidad (Zhang *et al.*, 2014), y aunque existen otras publicaciones con muestreos de decenas de cerdos como Wang *et al.* (2016), o el estudio de Sato *et al.* (2016), la tendencia en esta clase de análisis es genotipificar miles de animales con el fin de fortalecer la confianza de los análisis posteriores que convengan al experimento (Guo *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2018).

En este estudio se realizaron cuatro fases de análisis de asociación debido al número las muestras que se contemplaron en el experimento. El primero con 48 muestras en dos poblaciones, obteniéndose 24 SNPs con valores de probabilidad cercanos a  $1 \times 10^{-5}$  y  $1 \times 10^{-6}$ . Uzzaman *et al.* (2016) identificaron en cerdas de la raza Yorkshire SNPs significativos con valores de  $1 \times 10^{-5}$  para polimorfismos asociados con el tamaño de camada. Uimari *et al.* (2011) obtuvieron resultados estadísticamente significativos con valores de probabilidad de  $1 \times 10^{-6}$ . Acorde a lo sugerido por otros autores, Zhang *et al.* (2014) proponen establecer cuando menos

un valor mínimo de  $1 \times 10^{-6}$  de probabilidad para inferir significancia de un polimorfismo en cerdos. Aunque ese valor es alcanzable desde el primer análisis que se realizó en este estudio, en razón al número de muestras de este experimento, es recomendable buscar valores por debajo de ese umbral, en estudios de GWAS en humanos donde los niveles de precisión son más exigentes, para determinar un pequeño conjunto de SNP con el máximo poder discriminativo, en una población con organismos emparentados se utilizan valores mínimos de  $1 \times 10^{-10}$  (Yousefi *et al.*, 2018). Por lo antes mencionado, se realizó un segundo análisis en donde se utilizaron las mejores 36 muestras en las dos poblaciones, 19 de la población 1 y 17 de la población 2, mejorándose el número de SNPs a 214 polimorfismos con valor de P significativo ( $1 \times 10^{-5}$  hasta  $1 \times 10^{-9}$ ) encontrados. Consecutivamente se realizaron análisis para cada población individualmente. Se determinó trabajando únicamente con la población 1, debido al grado de agrupación de sus datos, con 411 SNPs significativos con valor de probabilidad de  $1 \times 10^{-5}$  a  $1 \times 10^{-9}$ . El análisis de la población 2 no indicó ninguna información relevante, porque el análisis de componentes principales en este estudio mostró que la población 2 agrupaba en un mismo sitio la diversidad de las cerdas de sus dos grupos. En cambio, la población 1 exhibió que sus muestras de cada grupo se dispersaron de forma diferente, infiriéndose diferencias genéticas entre cerdas de diferente grupo. Debido a que no existen tales regiones superpuestas entre poblaciones estudiadas Bergfelder-Drüing *et al.* (2015), menciona que en estos casos en cada población rasgos como el tamaño de la camada está influenciado por diferentes alelos. Lo que además cuestiona si la combinación de subpoblaciones genéticamente divergentes es una estrategia útil para detectar QTL relevantes o mejorar la precisión de la selección genómica. Samore y Fontanesi (2016) deducen que la mayor parte del progreso genético se realiza en cerdos de raza pura, o líneas puras, pero la mayoría de los cerdos en las explotaciones son animales cruzados, esto supone una dificultad en el progreso genético, para reducir la brecha entre los animales de pura raza y mestizos, se propuso la recolección de datos fenotípicos en descendientes mestizos como una posible solución para estimar los valores de reproducción de los animales de pura raza

Un punto importante con los GWAS es dado por la pequeña proporción de heredabilidad, o agrupamiento familiar explicado por las variantes genéticas identificadas en los análisis de microarreglos de rasgos como los reproductivos (Pearson y Manolio, 2008). Esto se debe a que muchas de las características de diseño y análisis de los estudios de GWAS tratan de minimizar las tasas de falsos positivos mientras se mantiene el poder para identificar verdaderas asociaciones positivas. Sin embargo, estos mismos esfuerzos para reducir los resultados falsos positivos pueden dar como resultado que se pase por alto una verdadera

asociación, especialmente si solo un pequeño número de SNPs se llevan desde la exploración inicial hasta los estudios de replicación. Los hallazgos más robustos, es decir, aquellos que "sobreviven" múltiples rondas de replicación, a menudo no son las asociaciones estadísticamente más significativas en el escaneo inicial, y pueden no estar ni siquiera en los primeros cientos de asociaciones (Hafler *et al.*, 2007). Los GWAS tienen limitaciones a considerar, como el potencial de resultados falsos positivos, la falta de información sobre la función genética, la insensibilidad a variantes raras y variantes estructurales, el requisito de tamaños de muestra grandes y posibles sesgos debido a la selección de casos y controles y errores de genotipado (Pearson y Manolio, 2008). Otra causa de resultados falsos negativos es la falta de la variante genética de relevancia en la plataforma de genotipado, o la falta de variación en ese SNP en la población estudiada. A medida que aumenta el número de SNPs y la diversidad de poblaciones representadas en las plataformas de genotipado, esto debería convertirse en un problema menor (Wellcome trust case control consortium, 2007).

Los resultados de los análisis de diversidad genética evidenciaron en general heterocigosis altas de entre 0.3 a 0.5 sin importar el grupo, esto muestra una frecuencia intermedia de los dos polimorfismos en la mayoría de los SNPs contemplados. La heterosis depende del rendimiento de los genotipos heterocigotos en relación con los homocigotos (Melo *et al.*, 2017). Lo anterior indica que las dos poblaciones estudiadas no han presentado fenómenos que pudieran favorecer la homocigosis como la endogamia. Las teorías que explican el fenómeno de la heterosis analizan el hecho de que la heterocigosis es una condición necesaria para su manifestación (Wright, 1950). Los índices de fijación en general son menores a uno, lo que indica un grado bajo de reducción de la heterocigocidad. El índice de fijación sirve para estudiar la diferenciación genética de las poblaciones, originalmente este índice se define en términos de las correlaciones entre la unión de dos gametos (Nei y Chesser, 1983). Los Cuadros de valores promedio estimados en los dos grupos de cada genotipo y para cada rasgo (Cuadros del 16-19), se observa en cada Cuadro para cada rasgo, que los SNPs seleccionados exponen diferentes patrones sobre qué genotipo es el mejorante, esto puede ser efecto de la heterosis porque la población estudiada es de cerdas cruzadas de líneas Landrace-Yorkshire. Según Tribout *et al.* (2011) La selección en poblaciones porcinas se basa generalmente en una estructura piramidal con tres niveles: selección, multiplicación y producción para explotar los efectos de la heterosis y la complementariedad de líneas mediante la práctica de cruces, pero la distancia genética entre las cerdas de raza pura y las cerdas cruzadas produce una mejora genética reducida y más difícil de estimar en el nivel inferior de la pirámide.

Se diseñó un panel de SNPs asociados a los rasgos contemplados en el estudio, esto a través de análisis de conglomerados para los SNPs de la población 1, se obtuvieron 7 SNPs candidatos, que por estudios de regresión son comparados los promedios entre madres e hijas para encontrar mejoría entre los grupos. Y se genotipificó para dos polimorfismos candidatos (*ABCC1* y *ATP6V0A4*). Se comparó la respuesta a la selección para rasgos contemplados en el estudio mediante los dos polimorfismos candidatos. Para el gen *ABCC1* se pudo observar un incremento en el valor de los parámetros de TNV, LD y VRDC en los genotipos con presencia del alelo A, con excepción del número de lechones destetados en el grupo de las cerdas madres. Estos efectos pueden corresponder, porque la proteína que expresa del gen *ABCC1* funciona como un transportador de prostaglandinas y desempeña un papel importante en el establecimiento y mantenimiento de la gestación regulando el transporte de prostaglandinas en el útero endometrio y placenta en cerdos (Jang *et al.*, 2016), favoreciendo positivamente estos parámetros. Para el gen *ATP6V0A4* el alelo con el subtipo T fue el que presentó mejoría en todos los parámetros de ambos grupos, es importante mencionar que, en estudios previos en cerdos, este gen no se había asociado a rasgos reproductivos, ya que se había asociado con tendencia comportamental de lechones a ser víctimas de mordedura de cola (Wilson *et al.*, 2012). Cabe señalar que, aunque en los dos genes estudiados los parámetros de las cerdas hijas fueron inferiores a los de sus madres, frente a las medias de la población presentaron una mejoría. El promedio de producción de los rasgos seleccionados y su diferencia entre grupos de madres, hijas y hato (Cuadro 28), señalan promedios de los parámetros estudiados más altos en las progenitoras que en las descendientes de la siguiente generación del hato, independientemente de si son hijas o las demás reproductoras de esa generación. Según Dekkers (2012), el objetivo general es la mejora de los parámetros reproductivos en cerdas de la siguiente generación, pero esto se basa en la suposición de que el progreso genético realizado se transmite a los siguientes niveles de las cerdas puras a las cruzadas y esto no siempre es así. Las diferencias ambientales entre una generación y la siguiente, hacen que las actuaciones de los animales de raza o línea sean malos predictores del rendimiento de sus descendientes cruzados (Dekker, 2007). Por lo anterior podría explicar la diferencia en los parámetros de madres a hijas.

Los SNPs identificados en el presente estudio GWAS para los rasgos reproductivos de los cerdos de TNV, LD y VRDC, tienen efectos moderados en los parámetros medidos entre las cerdas madres e hijas de la población 1, esto puede ser debido a influencias ambientales, o diferentes regiones cromosómicas no contempladas en el estudio (Oteru *et al.*, 2012). Por lo tanto, diferentes genes pueden estar asociados con cada rasgo reproductivo entre cerdas de diferentes grupos de alta y

baja producción. En estudios de GWAS con muestras pequeñas para mejorar la selección e identificación de un SNP, algunos autores recomiendan estudios adicionales posteriores con otras tecnologías, como la secuenciación de las áreas significativas, esto ha probado ser beneficioso para corroborar los efectos positivos de SNPs en parámetros reproductivos (Schneider *et al.*, 2012; Schneider *et al.*, 2014; Sell-Kubiak *et al.*, 2015). Otros autores mencionan que únicamente a través de estudios de validación en grandes poblaciones, se puede mejorar la comprensión de la compleja arquitectura genética de los rasgos reproductivos de los cerdos (Onteru *et al.*, 2012). Es importante indicar que los rasgos reproductivos abordados en este estudio tienen una baja heredabilidad. Por lo que no es fácil obtener una señal significativa de GWAS usando un tamaño de muestra pequeño. Como resultado se identificaron un número pequeño de SNPs candidatos. Situación similar a lo sucedido en el estudio de Wang *et al.* (2016), donde se realizó un estudio de GWAS en 82 cerdas para el rasgo de pesos al nacer de los lechones dentro en el primer parto, identificando 266 SNP significativos en todo el genoma con un valor de P menor a 0.01. También existen estudios donde se muestran resultados de asociación en rasgos reproductivos con valor estadístico significativo, a pesar de partir de una muestra pequeña, Zang *et al.* (2014) relacionaron un GWAS para identificar genes candidatos asociados con el peso al nacer individual, utilizando los mismos microarreglos de este estudio con el mismo número de muestra 24 cerdas de alta producción y 24 cerdas de bajo valor de producción. Utilizaron 43,257 polimorfismos, encontrando diferencias amplias entre grupos, y asociaron 183 genes, que presentaron diversas vías importantes para descifrar sus roles en el crecimiento o desarrollo fetal. Sato *et al.* (2016) para aprobar asociación de SNPs candidatos con rasgos reproductivos de prolificidad de la cerda incluyendo TNV, relacionaron un estudio preliminar de solo 25 animales seleccionados de los grupos de alto y bajo rendimiento partiendo de una población inicial de 347 animales con estudios de casos y controles, se indicó que siete genes se asociaron.

## VI. CONCLUSIONES

- Con el estudio de GWAS-SNPs de la población 1, se identificaron 441 SNPs estadísticamente significativos ( $P < 1 \times 10^{-5}$  hasta  $1 \times 10^{-9}$ ), de los cuales, 98 SNPs fueron ubicados en genes funcionales y 20 de los mismos fueron previamente asociados a rasgos reproductivos, se diseñó un panel de siete polimorfismos candidatos mejorantes para rasgos reproductivos, y se logró identificar y asociar positivamente a dos SNPs.
- El estudio de GWAS-SNPs de la población 2 únicamente identificó tres SNPs, ninguno con asociación importante con los rasgos estudiados.
- Las frecuencias génicas y los parámetros de diversidad genética evidenciaron heterocigosis altas, los SNPs identificados por el GWAS presentaron bajos índices de fijación, lo anterior indica las poblaciones estudiadas no presentan el efecto de algún fenómeno de selección para estos polimorfismos en los rasgos evaluados en el estudio.
- Al estimar los efectos aditivos y de dominancia, se observaron efectos diferentes en cada SNPs, aún ubicados dentro del mismo gen y asociados a un mismo parámetro, posiblemente por efectos medioambientales, por lo anterior, no se encontró ningún haplotipo para alguno de los cuatro parámetros abordados en este estudio.
- Se diseñó un panel de siete SNPs asociados a tamaño de la camada y eficiencia reproductiva, por lo que se logró genotipificar por medio de PCR-RFLP dos polimorfismos candidatos (*ABCC1* y *ATP6V0A4*).
- Se comparó la respuesta a la selección entre las cerdas hijas del núcleo elite de selección asistida, sus madres y la media del hato de la segunda generación, se encontró que para el gen *ABCC1* había un incremento en el valor de los parámetros de TNV, LD y VRDC en los genotipos con presencia del alelo A. Para el gen *ATP6V0A4* el alelo T fue el que presentó mejoría en todos los parámetros de ambos grupos, es importante mencionar que, en estudios previos en cerdos, este gen no se había asociado a rasgos reproductivos.

## VII. LITERATURA CITADA

- Ayala-Valdovinos, M. A., Villagómez, D., Galindo-García, J., Sánchez-Chiprés, D., Avila-Figueroa, D., Taylor-Preciado, J. D. J., ... & Luis, G. Q. (2007). Anatomopathologic, cytogenetic and molecular studies of the freemartin syndrome in cattle (*bos taurus*). REDVET.
- Chávez, Y. A., & Martínez, B. (2010). Estudios de asociación mediante rastreo genómico y su contribución en la genética del asma. *Salud Uninorte*, 26(2), 269-284.
- Bergfelder-Drüing, S., Grosse-Brinkhaus, C., Lind, B., Erbe, M., Schellander, K., Simianer, H., y Tholen, E. (2015). A genome-wide association study in large white and landrace pig populations for number piglets born alive. *PloS one*, 10(3).
- Buske, B., Sternstein, I., Reissmann, M., Reinecke, P., y Buske, G. (2006). Analysis of association of GPX5, FUT1 and ESR2 genotypes with litter size in a commercial pig cross population. *Archiv für Tierzucht= Archives Animal Breeding*, 49(3), 259-268.
- Carmona, J. M., y Criado, J. L. (2008). Extracción sanguínea del seno venoso oftálmico. Asís Veterinaria, Zaragoza. España. [www.ivis.org](http://www.ivis.org).
- Cieslak, D., Kamyczek, M., Korwin-Kossakowska, A., Kuryl, J., y Pierzchala, M. (2002). The effect of the polymorphism of leptin (LEP), leptin receptor (LEPR). and osteopontin (OPN). genes on selected reproduction traits of synthetic Line 990 sows. *Animal Science Papers and Reports*, 20(3), 159-168.
- Craddock, N. (2013). Estudios de asociación del genoma completo: lo que necesita saber un psiquiatra. *Advances in Psychiatric Treatment*, 19, 82-88.
- Dekkers, J. C. M. (2007). Marker-assisted selection for commercial crossbred performance. *Journal of Animal Science*, 85(9), 2104-2114.
- Dekkers J. C. M. (2012). Implications of genomics for genetic improvements. *Advances in pork production*, 23, 145–152.
- Dong, K., Pu, Y., Wang, Y., Song, S., y Ma, Y. (2014) Selective signatures reveal candidate genes for altitude adaptation and body size in Chinese native pig breeds. *Cast.cau.edu.c*, 9 (10), 1-11.
- Estévez, C. (2009). Estudio sobre la caracterización genética de las razas caprinas, mallorquina e ibicenca (Doctoral dissertation, Tesis). 2009. Universidad de Córdoba, Argentina.
- Goliášová, E., y Wolf, J. (2004). Impact of the ESR gene on litter size and production traits in Czech Large White pigs. *Animal genetics*, 35(4), 293-297.

- Guo, X., Su, G., Christensen, O. F., Janss, L., y Lund, M. S. (2016). Genome-wide association analyses using a Bayesian approach for litter size and piglet mortality in Danish Landrace and Yorkshire pigs. *BMC genomics*, 17(1), 468.
- Falconer, D. S. 1970. *Introducción a la genética cuantitativa*. CIA Editorial Continental S. A. de C. V. México.
- Hafler D.A., Compston A., y Sawcer S., (2007). The International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. *The New England Journal of Medicine* 357(9), 851-862.
- Hedrick, P.W. 2000. *Genetics of Populations*. Jones and Bartlett. Boston, MA.
- Horogh, G., Zsolnai, A., Komlósi, I., Nyiri, A., Anton, I., & Fésüs, L. (2005). Oestrogen receptor genotypes and litter size in Hungarian Large White pigs. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 122(1), 56-61.
- Isler, B. J., Irvin, K. M., Neal, S. M., Moeller, S. J. y Davis, M. E. 2002. Examination of the relationship between the estrogen receptor gene and reproductive traits in swine. *Journal of Animal Science*, 80: 2334-2339.
- Kadarmideen, H. N. (2014). Genomics to systems biology in animal and veterinary sciences: progress, lessons and opportunities. *Livestock Science*, 166, 232-248.
- Knott, S. A., Marklund, L., Haley, C. S., Andersson, K., Davies, W., Ellegren, H., ... & Moller, M. (1998). Multiple marker mapping of quantitative trait loci in a cross between outbred wild boar and large white pigs. *Genetics*, 149(2), 1069-1080.
- Koopae, H. K., & Koshkoiyeh, A. E. (2014). SNPs Genotyping technologies and their applications in farm animals breeding programs. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 57(1), 87-95.
- Korwin-Kossakowska, A., Kamyczek, M., Cieslak, D., Pierzchala, M., y J., Kuryl. (2002). The effect of the polymorphism of leptin (lep), leptin receptor (LEPR). and osteopontin (OPN). genes on selected reproductive traits of synthetic line 900 sows. *Animal Science Papers and Reports*, 20(3), 159-168.
- Koopae, H. K., y Koshkoiyeh, A. E. (2014). SNPs genotyping technologies and their applications in farm animals breeding programs: review. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 57(1), 87-95.
- López, M., Mallorquín, P., Vega, M. (2012). *Microarrays y Biochips de ADN: Informe de Vigilancia Tecnológica. Genoma España / CIBT-FGUAM*, Madrid, España, Recuperado de:  
<http://www.cecalc.ula.ve/bioinformatica/BIOTUTOR/Microarrays.pdf>

- Melo, R. C. D., Trevisani, N., Pereira, T. C. V., Guidolin, A. F., y Coimbra, J. L. M. (2017). Heterozygosity level and its relationship with genetic variability mechanisms in beans. *Revista Ciência Agronômica*, 48(3), 480-486.
- Nagylaki, T. (1998). Fixation indices in subdivided populations. *Genetics*, 148(3), 1325-1332.
- POPGENE versión 1.32, F. 1997. Software para análisis estadístico de datos genéticos. Molecular Biology and Biotechnology Centre, University of Alberta and Center for International Forestry Research. USA.
- Wellcome Trust Case Control Consortium. (2007). Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature*, 447(7145), 661-678.
- Wright, S. The genetical structure of populations. *Annals of Eugenics*, v. 15, p. 323-354, 1950
- Nei, M. (1987). *Molecular evolutionary genetics*. Columbia university press. New York, USA. 512.
- Nei, M., y Chesser, R. K. (1983). Estimation of fixation indices and gene diversities. *Annals of human genetics*, 47(3), 253-259.
- NHI (2016). Institutos Nacionales de la Salud, Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano " Glosario Hablado de Términos Genéticos". Consultado el 11 de agosto 2016, desde <https://www.genome.gov/glossaryS/>
- Noguera, J. L., Varona, L., Gomez-Raya, L., Sánchez, A., Babot, D., Estany, J., .. y Pérez-Enciso, M. (2003). Estrogen receptor polymorphism in Landrace pigs and its association with litter size performance. *Livestock Production Science*, 82(1)., 53-59.
- Onteru, S. K., Fan, B., Du, Z. Q., Garrick, D. J., Stalder, K. J., y Rothschild, M. F. (2012). A whole-genome association study for pig reproductive traits. *Animal genetics*, 43(1)., 18-26.
- Pearson, P. L., Smith, T. P. L., Sonstegard, T. S., Klemcke, H. G., Christenson, R. K., y Vallet, J. L. (2000). Porcine erythropoietin receptor: molecular cloning and expression in embryonic and fetal liver. *Domestic animal endocrinology*, 19(1)., 25-38.
- Pearson, T. A., y Manolio, T. A. (2008). How to interpret a genome-wide association study. *Jama*, 299(11), 1335-1344.
- Price, A. L., Patterson, N. J., Plenge, R. M., Weinblatt, M. E., Shadick, N. A., & Reich, D. (2006). Principal components analysis corrects for stratification in genome-wide association studies. *Nature genetics*, 38(8), 904.
- Purcell, S., Neale, B., Todd-Brown, K., Thomas, L., Ferreira, M. A., Bender, D., .. y Sham, P. C. (2007). PLINK: a tool set for whole-genome association

and population-based linkage analyses. *The American Journal of Human Genetics*, 81(3), 559-575.

- Roberts, R. (2010). Estudios de asociación de genoma completo: no hay que juzgar un libro por la portada. *Revista española de cardiología*, 63(08), 890-892.
- Rodríguez, A. G., Mondaini, A. O., y Hitschfeld, M. A. (2017). Bioeconomía en América Latina y el Caribe, Santiago, Impreso en Naciones Unidas: Comisión Económica para América Latina y el Caribe. ISSN 1680-8754.
- Rothschild, M. F., Messer, L., Day, A., Wales, R., Short, T., Southwood, O., y Plastow, G. (2000). Investigation of the retinol-binding protein 4 (RBP4). gene as a candidate gene for increased litter size in pigs. *Mammalian Genome*, 11(1), 75-77.
- Samore, A. B., & Fontanesi, L. (2016). Genomic selection in pigs: state of the art and perspectives. *Italian Journal of Animal Science*, 15(2), 211-232.
- Sato, S., Kikuchi, T., Uemoto, Y., Mikawa, S., y Suzuki, K. (2016). Effect of candidate gene polymorphisms on reproductive traits in a Large White pig population. *Animal Science Journal*, 87(12), 1455-1463.
- Schneider, J. F., Rempel, L. A., y Rohrer, G. A. (2012). Genome-wide association study of swine farrowing traits. Part I: Genetic and genomic parameter estimates. *Journal of animal science*, 90(10), 3353-3359.
- Schneider, J. F., Nonneman, D. J., Wiedmann, R. T., Vallet, J. L., y Rohrer, G. A. (2014). Genomewide association and identification of candidate genes for ovulation rate in swine. *Journal of animal science*, 92(9), 3792-3803.
- Sell-Kubiak, E., Duijvesteijn, N., Lopes, M. S., Janss, L. L. G., Knol, E. F., Bijma, P., y Mulder, H. A. (2015). Genome-wide association study reveals novel loci for litter size and its variability in a Large White pig population. *BMC genomics*, 16(1), 1049.
- Shimizu, T., Krebs, S., Bauersachs, S., Blum, H., Wolf, E., y Miyamoto, A. (2010). Actions and interactions of progesterone and estrogen on transcriptome profiles of the bovine endometrium. *Physiological Genomics*, 42(4), 290-300.
- Short, T. H., Rothschild, M. F., Southwood, O. I., McLaren, D. G., De Vries, A., Van der Steen, H., .. y Plastow, G. S. (1997). Effect of the estrogen receptor locus on reproduction and production traits in four commercial pig lines. *Journal of Animal Science*, 75(12), 3138-3142.
- Smolinska, N., Kaminski, T., Siawrys, G., y Przala, J. (2009). Long form of leptin receptor gene and protein expression in the porcine trophoblast and uterine tissues during early pregnancy and the oestrous cycle. *Animal Reproduction Science*, 113(1), 125-136.

- SPSS Inc. Released 2008. SPSS Statistics for Windows, Version 17.0. Chicago: SPSS Inc.
- Tribout, T., Bidanel, J. P., Phocas, F., Schwob, S., Guillaume, F., y Larzul, C. (2011). La sélection génomique: principe et perspectives d'utilisation pour l'amélioration des populations porcines. *Journ. Rech. Porcine Fr*, 13-25.
- Uimari, P., Sironen, A., y Sevón-Aimonen, M. L. (2011). Whole-genome SNP association analysis of reproduction traits in the Finnish Landrace pig breed. *Genetics Selection Evolution*, 43(1), 42.
- Uzzaman, M. R., Park, J. E., Lee, K. T., Cho, E. S., Choi, B. H., & Kim, T. H. (2018). A genome-wide association study of reproductive traits in a Yorkshire pig population. *Livestock Science*, 209, 67-72.
- Valasek, M. A., y Repa, J. J. (2005). The power of real-time PCR. *Advances in physiology education*, 29(3), 151-159.
- Verardo, L. L., Silva, F. F., Lopes, M. S., Madsen, O., Bastiaansen, J. W., Knol, E. F., ... y Guimarães, S. E. (2016). Revealing new candidate genes for reproductive traits in pigs: combining Bayesian GWAS and functional pathways. *Genetics Selection Evolution*, 48(1), 9.
- Vinueza Burgos, C. (2009). PCR en Tiempo Real: la nueva era de la información genética celular (Real Time PCR: the new age of cellular genetic information). *Revista Electrónica de Veterinaria (REDVET)*, 10(2).
- Wang, X., Liu, X., Deng, D., Yu, M., y Li, X. (2016). Genetic determinants of pig birth weight variability. *BMC genetics*, 17(1), S15.
- Wang, Y., Ding, X., Tan, Z., Xing, K., Yang, T., Pan, Y., ... y Wang, C. (2018). Genome-wide association study for reproductive traits in a Large White pig population. *Animal genetics*, 49(2), 127-131.
- Wilson, K., Zanella, R., Ventura, C., Johansen, H. L., Framstad, T., Janczak, A., ... y Neiberghs, H. L. (2012). Identification of chromosomal locations associated with tail biting and being a victim of tail-biting behaviour in the domestic pig (*Sus scrofa domesticus*). *Journal of applied genetics*, 53(4), 449-456.
- Wright S. 1937. The distribution of gene frequencies in populations. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 23(6): 307-320.
- Yousefi, S., Abbassi-Dalooi, T., Kraaijenbrink, T., Vermaat, M., Mei, H., van't Hof, P., ... y M't Hart, L. (2018). A SNP panel for identification of DNA and RNA specimens. *BMC genomics*, 19(1), 90.
- Zhang, L., Zhou, X., Michal, J. J., Ding, B., Li, R., y Jiang, Z. (2014). Genome wide screening of candidate genes for improving piglet birth weight using high

and low estimated breeding value populations. *International journal of biological sciences*, 10(3), 236-244.