



UNIVERSITAT  
POLITÈCNICA  
DE VALÈNCIA

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Dept. of Animal Science

Genome-wide association in morphological traits in the  
Pirenaica Breed.

Master's Thesis

Master's Degree in Animal Genetics and Breeding, and  
Reproductive Biotechnology

AUTHOR: Ramirez Mauricio, Marco Aurelio

Tutor: Hernández Pérez, Maria del Pilar

External cotutor: VARONA AGUADO, LUIS

ACADEMIC YEAR: 2021/2022



**Universidad**  
Zaragoza



---

**UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA**

**DEPARTAMENTO DE CIENCIA ANIMAL**

**MÁSTER EN MEJORA GENÉTICA ANIMAL Y BIOTECNOLOGÍA  
DE LA REPRODUCCIÓN**

**TRABAJO FINAL DE MÁSTER**

# **Genome-wide association in morphological traits in the Pirenaica Breed**

**Autor: Mvz. Marco Aurelio Ramírez Mauricio**

**Tutor: Dra. María del Pilar Hernández Pérez**

**Cotutor externo: Dr. Luis Varona Aguado**

**Curso 2020 – 2022**

## **Agradecimientos:**

*A través de las siguientes líneas quiero agradecer a las siguientes personas, porque de alguna u otra forma me apoyaron y acompañaron a lo largo de los últimos 2 años y sin su ayuda la realización de este trabajo no hubiera sido posible:*

*Primeramente, quiero agradecer al Doctor Luis Varona por la oportunidad de realizar este trabajo, por todo lo que me ha enseñado y el tiempo que me ha dedicado desde el primer día en que llegue a Zaragoza, en esta misma línea quiero también agradecer a mis compañeros del laboratorio de Genética Cuantitativa de la Universidad de Zaragoza, por la ayuda otorgada en la realización de esta tesis.*

*Mi agradecimiento también va dirigido a la Dra. Noelia Ibáñez por su inspiración y atención en todo momento y a mi compañero de piso y amigo, Rafael, que me apoyo durante el último año.*

*También quiero dedicar este trabajo con todo mi cariño a mi novia Giorgia, que me ha ayudado e impulsado todo el tiempo, y de no ser por ella y el apoyo de Anna y Toni, hoy no estaría aquí.*

*Finalmente, también quiero agradecer a mi familia y amigos, especialmente a mi madre y hermanos, que los llevo en mi mente y corazón en todo momento.*

## Resumen

En vacuno de carne, la valoración morfológica tiene un indudable interés como identificador natural del grupo racial al que pertenece cada individuo. Además, se puede utilizar como un predictor temprano de algunos caracteres de interés económico como la conformación y la longevidad. Este trabajo pretende estimar los componentes de varianza e identificar las regiones del genoma asociadas con la variabilidad genética aditiva de los caracteres incluidos en la valoración morfológica de la Raza Pirenaica. Para este estudio se contó con aproximadamente 16,350 valoraciones morfológicas para caracteres de *desarrollo muscular (anchura de la cruz, anchura del dorso, espesor del lomo, redondez de la nalga, anchura de la nalga y longitud de la nalga), desarrollo esquelético (altura de la cruz, longitud del dorso, longitud de la pelvis, anchura interilíaca, anchura interisquiática, anchura intertrocantérica), aptitudes funcionales (anchura del hocico, vista delantera y lateral de los aplomos delanteros, vista trasera y lateral de los aplomos traseros, profundidad de pecho, rectitud del dorso, inclinación de la pelvis), caracteres raciales (color de la capa, color de las mucosas, morfología de la cabeza, morfología de los cuernos, armonía, color de cuernos y pezuñas), condición corporal, grosor de las cañas, docilidad, forma de las pezuñas, profundidad de la ubre, grosor de los pezones y puntuación final de la calificación*. También, se dispuso de la genealogía proporcionada por CONASPI, que consistió en 35,161 animales genéticamente relacionados con los individuos valorados y con el genotipado de 755 individuos, mediante el *Axiom Bovine Genotyping v3 array*. Después del filtrado se utilizaron los genotipos para 31,509 *SNP*. Aparte del efecto genético aditivo, el modelo incluyó los efectos sexo, edad del animal, controlador y rebaño. Con esta información se implementó un *WssGWAS* a través de un procedimiento iterativo con los programas, *blupf90* y *postgsf90*. Además, se estimó la varianza explicada por ventanas de 12, 36 y 60 *SNP* y 1, 3 y 5 Mb. El posible sesgo asociado a la densidad y estructura del dispositivo de genotipado, se corrigió mediante un procedimiento de Monte Carlo. Se detectaron 8 regiones pleiotrópicas que explicaron una proporción relevante de varianza genética aditiva en al menos tres caracteres. Estas regiones genómicas se encontraron en el BTA2 Mb 6 (*anchura de la cruz, redondez de la nalga y subtotal desarrollo muscular*), BTA2 Mb 80 (*color de la capa, morfología de la cabeza, armonía y subtotal caracteres raciales*), BTA5 Mb 57 (*anchura de la cruz, color de cuernos y pezuñas y profundidad de la ubre*), BTA5 Mb 72 (*redondez de la nalga, inclinación de la pelvis y subtotal aptitudes funcionales*), BTA6 Mb 65 (*anchura de la nalga, anchura interilíaca, subtotal desarrollo esquelético y grosor de las cañas*), BTA7 Mb 61 (*puntuación final de la calificación, anchura intertrocantérica y aplomos delanteros vista lateral*), BTA14 Mb 27 (*longitud del dorso, puntuación final de la calificación, espesor del lomo, redondez de la nalga, longitud de la nalga, subtotal desarrollo muscular, longitud de la pelvis, subtotal desarrollo esquelético, profundidad de pecho y subtotal caracteres raciales*) y BTA21 Mb 54 (*puntuación final de la calificación, espesor del lomo, subtotal desarrollo muscular, anchura intertrocantérica e anchura interisquiática*).

**Palabras Clave:** Vacuno, Asociación de Genoma Completo, Raza Pirenaica, Morfología, WssGWAS.

## Abstract

In beef cattle, morphological assessment has an undoubted interest as a natural identifier of the breed group to which each individual belongs, but also it is used as an early predictor of traits of economic interest such as conformation and longevity. This study aims to estimate the variance components and identify the regions of the genome associated with the additive genetic variability of the traits included in the morphological evaluation of the Pyrenean Breed. For this study there were approximately 16,350 morphological assessments for characters related to *muscular development* (*withers width, back width, loin thickness, roundness of the buttock, buttock width and buttock length*), *skeletal development* (*withers height, back length, pelvis length, interiliac width, interischiatric width, intertrochanteric width*), *functional aptitudes* (*width of the muzzle, front and lateral view of the front legs, rear and lateral view of the rear legs, depth of chest, straightness of the back, pelvic tilt*), *racial traits* (*coat color, mucous color, head morphology, horn morphology, harmony, horn and hoof color*), *body condition, cannon bone thickness, docility, hoof shape, udder depth, teat thickness and final score of the qualification*. Also, the genealogy provided by CONASPI was available, which consisted of 35,161 animals genetically related to the individuals evaluated and the genotyping of 755 individuals, using the *Axiom Bovine Genotyping v3 array*. After filtering, genotypes for 31,509 SNPs were used. Apart from the additive genetic effect, the model included sex, animal age, controller and herd effects. With this information, a *WssGWAS* was implemented through an iterative procedure with the programs, *blupf90* and *postgsf90*. In addition, the variance explained by 12, 36 and 60 *SNP* and 1, 3 and 5 Mb windows were estimated. It should be noted that the bias associated with the density and structure of the genotyping device was corrected by a Monte Carlo procedure. Eight pleiotropic regions were detected that explained a relevant proportion of additive genetic variance in at least three characters. These genomic regions were found in BTA2 Mb 6 (*withers width, roundness of the buttock and subtotal muscle development*), BTA2 Mb 80 (*coat color, head morphology, harmony and subtotal racial traits*), BTA5 Mb 57 (*withers width, horn and hoof color and udder depth*), BTA5 Mb 72 (*roundness of buttock, pelvic slope and subtotal functional traits*), BTA6 Mb 65 (*buttock width, inter-iliac width, subtotal skeletal development and shank thickness*), BTA7 Mb 61 (*final score of the qualification, intertrochanteric width and fore pasterns in lateral view*), BTA14 Mb 27 (*length of the back, final score of the qualification, thickness of the loin, roundness of the buttock, length of the buttock, subtotal muscular development, pelvis length, subtotal skeletal development, chest depth and subtotal breed traits*) and BTA21 Mb 54 (*final score, loin thickness, subtotal muscle development, intertrochanteric width and interischiatric width*).

**Keywords:** *Cattle, Genome Wide Association, Pirenaica Breed, Morphology, WssGWAS.*

## Índice General

Agradecimientos.....	2
Resumen.....	3
Abstract.....	4
Índice general.....	5
Listas de tablas.....	9
Listas de figuras.....	9
1. Introducción.....	10
1.1 La Raza Pirenaica.....	10
1.1.1 Programa de mejora.....	12
1.2 Selección genómica.....	13
1.3 GWAS.....	16
2. Objetivos.....	19
3. Materiales y métodos.....	20
3.1 Material.....	20
3.1.1 Información fenotípica.....	20
3.1.2 Información genealógica.....	22
3.1.3 Información genotípica.....	23
3.2 Metodología.....	24
3.2.1 Estimación de los parámetros genéticos.....	24
3.2.2 Asociación de genoma completo (GWAS) mediante <i>Weighted Single-Step</i> GWAS.....	26
3.2.3 Definición de los umbrales de significación.....	27
3.2.4 Identificación de las regiones genéticas de interés y genes candidatos.....	29
4. Resultados y Discusión.....	30
4.1 Parámetros genéticos.....	30
4.2 Asociación de Genoma Completo (GWAS).....	32
4.2.1 Resultados iniciales.....	32
4.2.2 Simulación de la Hipótesis Nula.....	34
4.2.3 Resultados de asociación.....	39
5. Conclusión.....	45
6. Referencias.....	46
7. Anexos.....	59
7.1 Genes próximos a las regiones pleiotrópicas identificadas.....	59
7.2 <i>Manhattan plots</i> del porcentaje de varianza explicada en segmentos del genoma (1, 3 y 5 Mb y 12, 36 y 60 <i>SNP</i> ) por cada carácter.....	65

7.2.1 Puntuación final de la calificación.....	65
7.2.2 Anchura de la cruz.....	66
7.2.3 Anchura del dorso.....	67
7.2.4 Espesor del lomo.....	68
7.2.5 Redondez de la nalga.....	69
7.2.6 Anchura de la nalga.....	70
7.2.7 Longitud de la nalga.....	71
7.2.8 Subtotal desarrollo muscular.....	72
7.2.9 Altura de la cruz.....	73
7.2.10 Longitud del dorso.....	74
7.2.11 Longitud de la pelvis.....	75
7.2.12 Anchura interilíaca.....	76
7.2.13 Anchura intertrocantérica.....	77
7.2.14 Anchura interisquiática.....	78
7.2.15 Subtotal desarrollo esquelético.....	79
7.2.16 Anchura del hocico.....	80
7.2.17 Aplomos delanteros vista delantera.....	81
7.2.18 Aplomos delanteros vista lateral.....	82
7.2.19 Aplomos traseros vista trasera.....	83
7.2.20 Aplomos traseros vista lateral.....	84
7.2.21 Profundidad de pecho.....	85
7.2.22 Rectitud del dorso.....	86
7.2.23 Inclinación de la pelvis.....	87
7.2.24 Subtotal aptitudes funcionales.....	88
7.2.25 Color de la capa.....	89
7.2.26 Color de las mucosas.....	90
7.2.27 Morfología de la cabeza.....	91
7.2.28 Morfología de los cuernos.....	92
7.2.29 Armonía.....	93
7.2.30 Color de cuernos y pezuñas.....	94
7.2.31 Subtotal caracteres raciales.....	95
7.2.32 Condición corporal.....	96
7.2.33 Grosor de las cañas.....	97
7.2.34 Docilidad.....	98
7.2.35 Forma de las pezuñas.....	99
7.2.36 Profundad de la ubre.....	100

7.2.37 <i>Grosor de los pezones</i> .....	101
7.3 <i>Manhattan plots</i> de la media (y más 2 desviaciones standard) del porcentaje de varianza aditiva explicada en las 1,000 réplicas para cada segmento estudiado (1, 3 y 5 Mb y 12, 36 y 60 <i>SNP</i> ), por grupo de simulación.....	102
7.3.1 Simulación grupo 1.....	102
7.3.2 Simulación grupo 2.....	103
7.3.3 Simulación grupo 3.....	104
7.3.4 Simulación grupo 4.....	105
7.3.5 Simulación grupo 5.....	106
7.3.6 Simulación grupo 6.....	107
7.3.7 Simulación grupo 7.....	108
7.3.8 Simulación grupo 8.....	109
7.3.9 Simulación grupo 9.....	110
7.3.10 Simulación grupo 10.....	111
7.3.11 Simulación grupo 11.....	112
7.4 <i>Manhattan plots</i> del porcentaje de varianza explicada en segmentos del genoma (1, 3 y 5 Mb y 12, 36 y 60 <i>SNP</i> ), corregidos mediante la simulación de Monte Carlo, por cada carácter.....	113
7.4.1 <i>Puntuación final de la calificación</i> .....	113
7.4.2 <i>Anchura de la cruz</i> .....	114
7.4.3 <i>Anchura del dorso</i> .....	115
7.4.4 <i>Espesor del lomo</i> .....	116
7.4.5 <i>Redondez de la nalga</i> .....	117
7.4.6 <i>Anchura de la nalga</i> .....	118
7.4.7 <i>Longitud de la nalga</i> .....	119
7.4.8 <i>Subtotal desarrollo muscular</i> .....	120
7.4.9 <i>Altura de la cruz</i> .....	121
7.4.10 <i>Longitud del dorso</i> .....	122
7.4.11 <i>Longitud de la pelvis</i> .....	123
7.4.12 <i>Anchura interilíaca</i> .....	124
7.4.13 <i>Anchura intertrocantérica</i> .....	125
7.4.14 <i>Anchura interisquiática</i> .....	126
7.4.15 <i>Subtotal desarrollo esquelético</i> .....	127
7.4.16 <i>Anchura del hocico</i> .....	128
7.4.17 <i>Aplomos delanteros vista delantera</i> .....	129
7.4.18 <i>Aplomos delanteros vista lateral</i> .....	130

7.4.19 Aplomos delanteros vista trasera.....	131
7.4.20 Aplomos delanteros vista lateral.....	132
7.4.21 Profundidad de pecho.....	133
7.4.22 Rectitud del dorso.....	134
7.4.23 Inclinación de la pelvis.....	135
7.4.24 Subtotal aptitudes funcionales.....	136
7.4.25 Color de la capa.....	137
7.4.26 Color de las mucosas.....	138
7.4.27 Morfología de la cabeza.....	139
7.4.28 Morfología de los cuernos.....	140
7.4.29 Armonía.....	141
7.4.30 Color de cuernos y pezuñas.....	142
7.4.31 Subtotal caracteres raciales.....	143
7.4.32 Condición corporal.....	144
7.4.33 Grosor de las cañas.....	145
7.4.34 Docilidad.....	146
7.4.35 Forma de las pezuñas.....	147
7.4.36 Profundad de la ubre.....	148
7.4.37 Grosor de los pezones.....	149

## Lista de tablas

1. Índices genéticos utilizados en el plan de mejora de la Raza Pirenaica.....	13
2. Número de datos (N), media, varianza ( $\sigma^2$ ), desviación típica ( $\sigma$ ) y coeficiente de variación (C.V.) de los caracteres analizados.....	20
3. Marcadores <i>SNP</i> por cromosoma después de cada etapa de filtrado.....	23
4. Parámetros genéticos por carácter: Varianzas aditiva ( $V_a$ ), del efecto permanente aleatorio ( $V_p$ ), residual ( $V_e$ ) y la heredabilidad ( $h^2$ ).....	30
5. Grupos de simulaciones..	34
6. Regiones pleiotrópicas identificadas.....	59

## Listas de figuras

1. Ubicación de las explotaciones registradas en España de la Raza Pirenaica.....	11
2. Correlaciones fenotípicas entre los distintos caracteres. ....	22
3. <i>Manhattan plot</i> del porcentaje de varianza explicada en segmentos del genoma de 1 Mb para el carácter <i>puntuación final de la calificación</i> .....	32
4. <i>Manhattan plot</i> del porcentaje de varianza explicada en segmentos del genoma de 1 Mb para el carácter <i>longitud del dorso</i> .....	33
5. <i>Manhattan plot</i> del porcentaje de varianza explicada en segmentos del genoma de 1 Mb para el carácter <i>subtotal desarrollo esquelético</i> .....	33
6. Media (y más 2 desviaciones estándar) del porcentaje de varianza aditiva explicada de las 1,000 réplicas del grupo 2 de simulación para ventanas de 1 Mb a lo largo del genoma autosómico bovino.....	35
7. Media (y más 2 desviaciones standard) del porcentaje de varianza aditiva explicada en las 1,000 réplicas del grupo 2 de simulación para ventanas de 36 <i>SNP</i> a lo largo del genoma autosómico bovino.....	36
8. Distribución de la varianza genética aditiva a lo largo de segmentos del genoma de 36 <i>SNP</i> para el carácter <i>anchura de la nalga</i> .....	37
9. Distribución de los porcentajes de varianza explicada bajo la hipótesis nula en el grupo 2 de simulación en las regiones centradas en el cromosoma 6 (pb 64,514,509) y en el cromosoma 16 (pb 25,796,893) y los resultados obtenidos en estas mismas regiones para el carácter <i>anchura de la nalga</i> (flecha roja).....	37
10. Distribución de la diferencia estandarizada entre la varianza explicada y la media de las 1,000 réplicas de la simulación a lo largo de segmentos del genoma de 36 <i>SNP</i> para el carácter <i>anchura de la nalga</i> .....	38
11. Segmentos del genoma significativos en al menos 5 de los 6 segmentos analizados tras el Test de Bonferroni (5 o más desviaciones estándar), por cada carácter.....	39

## 1. Introducción

### 1.2 La Raza Pirenaica

La Raza Pirenaica es una raza bovina autóctona de aptitud cárnica, que históricamente se ha localizado en la región montañosa del Pirineo y en sus alrededores, tanto en España como en suroeste de Francia. Además de la denominación habitual, es conocida también como *Baska*, *Behi-gorri* o *Aezkoana* (Garde, 2007).

En España, se distribuye en las comunidades autónomas de Cataluña, Euskadi, Aragón, y, sobre todo, en Navarra. Aunque hay testimonios de actividad asociativa en torno a la raza desde mediados del siglo XIX, no fue hasta 1905 cuando se creó el primer libro genealógico en la provincia de Guipúzcoa. Este libro fue el pionero de su ámbito en toda España. Posteriormente, en los años 20 del siglo pasado, se creó el libro genealógico en Navarra que se ha mantenido hasta la actualidad (Garde, 2007).

Tradicionalmente, los animales de la raza eran destinados a un triple propósito (carne, leche y trabajo), y desde los años 20 del siglo pasado fueron evolucionando a un perfil netamente cárnico (Mendizábal et al., 1998; Garde, 2007). En el censo de 1921, se calculó que existían al menos 75 mil animales de esta población, aunque, en los años 60-70 del siglo pasado su censo se redujo a poco más de mil quinientos animales, ubicados casi exclusivamente en el Valle de Aézkoa (Navarra). Este cuello de botella expuso a la raza a un riesgo muy alto de extinción. Entre las causas de esta reducción se pueden mencionar: 1) la introducción de nuevas razas bovinas de carne y el abandono de razas autóctonas por razas globales, 2) el papel negativo que pudieran haber desarrollado los compradores de ganado, que históricamente han servido como intermediarios entre el consumidor y el ganadero (Garde, 2007).

A partir de los años 70 y 80 del siglo pasado se produjo una recuperación del censo, gracias al esfuerzo de las asociaciones de ganaderos, a las subvenciones y el fomento, proporcionado por las instituciones nacionales y autonómicas. Además, se implementó un programa de mejora genética en colaboración con la Universidad de Zaragoza. Este desarrollo ha permitido que la Raza Pirenaica haya experimentado una expansión a otras regiones, ya que se encuentra presente en 11 de las 17 comunidades autónomas de España, el sur de Francia y, además, se ha importado a algunos países de América Latina como Chile.



Productivamente, la Raza Pirenaica presenta un elevado crecimiento, un buen rendimiento de la canal en partes nobles, una buena capacidad de retención de agua en el musculo, una buena coloración de la carne y poca grasa (Garde, 2007). Probablemente la calidad de la carne y de las canales fueron las características que permitieron sobrevivir a la Raza Pirenaica en los años más críticos de su regresión, ya que los carniceros solían preferir el producto de esta raza.

Gracias al incremento del censo experimentado y a sus características únicas, la Raza Pirenaica se encuentra clasificada como raza autóctona de fomento en el catálogo oficial de razas de ganado de España (Real Decreto 505/2013).

### **1.1.1 Programa de mejora**

El actual programa de mejora genética de la raza se implementó en 1989. Inicialmente, incluía en las evaluaciones genética solamente la información procedente del libro genealógico y de los datos obtenidos en las explotaciones (Garde, 2007). Con esta información se construyeron los primeros índices de selección mediante el mejor predictor lineal insesgado *-BLUP-* (Henderson, 1984). Ese mismo año (1989), se puso en marcha el centro de cría y testaje de Sabaiza (Navarra), en donde todos los años se realizan pruebas sanitarias, morfológicas y de peso a los hipotéticamente futuros reproductores machos, que han sido evaluados fenotípicamente y, más recientemente, mediante índices de selección. Estos toros una vez que se han seleccionado serán ofertados como reproductores de élite para su utilización mediante inseminación artificial.

Actualmente, el programa contempla la mejora simultánea de las aptitudes cárnicas (velocidad de crecimiento, peso al sacrificio y conformación) y de las cualidades maternas (fertilidad, facilidad de parto y capacidad lechera). El control de rendimiento incluye: los datos del peso al nacimiento, peso a 120 días, peso a 210 días, ganancia media diaria: nacimiento – 210 días, edad de sacrificio < 14 meses (días), facilidad de parto y datos de matadero –peso de la canal, conformación, engrasamiento y color de la carne– proporcionados por SITRAN (Sistema de Trazabilidad Animal) (Altarriba et al., 2009; CONASPI, 2020).

Con esta información se construyen los índices de selección genética vigentes: peso al nacimiento (PN), peso a los 90 días (P90), efecto materno a los 90 días (EM), peso a los 210 días de edad (P210), peso de la canal oreada al año de edad (PS), conformación de la canal al año de edad (CO), engrasamiento de la canal al año de edad (EN), color

de la carne al año de edad (CC), y los índices compuestos para carne (ICC) y para vida (ICV) (Garde, 2015; CONASPI, 2020) que se describen con mayor detalle en la Tabla 1.

**Tabla 1. Índices genéticos utilizados en el plan de mejora de la Raza Pirenaica**

Índice Genético	Significado
Peso al nacimiento (PN)	Transmisión a la descendencia del peso al nacimiento.
Efecto materno a 90 días (EM)	Carácter maternal, evalúa la capacidad de producir terneros con buenos pesos a los 90 días.
Peso a los 90 días (P90)	Transmisión a la descendencia del peso a los 90 días.
Peso a los 210 días de edad (P210)	Transmisión a la descendencia del peso a los 210 días.
Peso de la canal oreada al año de edad (PS)	Transmisión a la descendencia del peso de la canal oreada al año de edad.
Conformación de la canal al año de edad (CO)	Transmisión a la descendencia de la conformación de la canal al año de edad.
Engrasamiento de la canal al año de edad (EN)	Transmisión a la descendencia del engrasamiento de la canal al año de edad
Color de la carne al año de edad (CC)	Transmisión a la descendencia del color de la carne al año de edad.
Índice compuesto para carne (ICC)	$ICC = 0.2 PN + 0.2 (P210 + PS) + 0.4 CO$ . Combina la selección por peso al nacimiento con peso a 210 días y peso y conformación a la canal.
Índice compuesto para vida (ICV)	$ICV = 0.2 PN + 0.2 CO + 0.4 PM + 0,2 EN$ . Combina la selección por peso al nacimiento con la capacidad de cría de sus hijas, conformación y engrasamiento.

En los últimos años, se ha comenzado a genotipar a reproductores (chip *Axiom Bovine Genotyping v3 Array*), con el objetivo de implementar procedimientos de valoración genómica, para conseguir una mayor precisión de las evaluaciones y con la idea de realizar estudios de asociación de genoma completo que puedan proporcionar información susceptible de ser incorporada en el sistema de valoración genética de la Raza Pirenaica.

## 1.2 Selección genómica

La mejora genética mediante selección se basa en la elección como reproductores de los mejores individuos de una población, para determinadas características o aptitudes que son objeto de interés (Falconer & Mackay, 2006). Para ello se requiere utilizar procedimientos de valoración genética. Tradicionalmente, en la valoración genética se asume que la variabilidad genética depende de un número quasi-infinito de genes independientes y con efecto muy pequeño. Este modelo teórico se denomina modelo infinitesimal (Fisher, 1918) y supone la base metodológica para el desarrollo del Mejor Predictor Linear Insesgado o *BLUP - Best Linear Unbiased Predictor*- (Henderson, 1984). Desde los años 80 del siglo XX, el *BLUP* se ha establecido como la herramienta habitual

para la valoración genética, y utiliza como fuentes de información tanto los fenotipos como el parentesco entre los individuos.

Sin embargo, el desarrollo de la genética molecular ha permitido disponer de nueva información para mejorar la precisión de la valoración genética. Los primeros intentos de su utilización se basaban en el concepto de selección asistida por marcadores (*Marker Assisted Selection -MAS-*, Dekkers, 2004). La *MAS* requería la detección de uno o varios *QTL -Quantitative Trait Loci-* (región genómica asociada a los marcadores que están relacionados de manera importante con el efecto de un carácter) y, posteriormente, el genotipado de estos polimorfismos se incluía como un efecto sistemático en la valoración mediante *BLUP*.

Sin embargo, la variabilidad genética de los caracteres de interés económico está habitualmente regulada por numerosos genes, lo que ha dado lugar a la detección de gran cantidad de *QTL*. En la especie vacuna por ejemplo se conocen 163,725 *QTLs/asociaciones* para 685 caracteres distintos ([www.animalgenome.org/QTLdatabase](http://www.animalgenome.org/QTLdatabase)), aunque la gran mayoría de ellos solo explican una pequeña proporción de la varianza genética (VanRaden et al., 2009; Riedelsheimer et al., 2012).

Desde un punto de vista alternativo, Meuwissen et al., (2001) publicaron un artículo pionero llamado "*Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps*" (Meuwissen et al., 2001), donde se propuso una alternativa a la *MAS* que fue denominada selección genómica. La selección genómica no pretende localizar *QTL* asociados a los caracteres de interés, sino utilizar todos los marcadores disponibles para predecir los valores mejorantes de los candidatos a la selección. Para poder realizarla se requiere un número elevado de marcadores distribuidos a lo largo del genoma, con la densidad suficiente para capturar la varianza genética aditiva de los caracteres, gracias al desequilibrio de ligamiento entre los marcadores y los *QTL*.

Para poder implementar la selección genómica, Meuwissen et al., (2001) propuso la definición de una población de referencia suficientemente grande, cuyos miembros deberían ser fenotipados para los caracteres de interés y genotipados para un número suficientemente grande de marcadores moleculares, generalmente del tipo *SNP -Single Nucleotide Polymorphism-*. Esta información se utiliza para el cálculo de una función predictiva que se puede utilizar posteriormente para predecir los valores mejorantes de los candidatos a la selección o *GEBV* (Genomic Breeding Values).

La selección genómica permite obtener predicciones de los valores mejorantes con mayor precisión, sobre todo en caracteres difíciles de medir o con una heredabilidad baja (Garrick, 2011). Además, permite disponer de estas predicciones cuando los animales son jóvenes y, por lo tanto, reducir el intervalo generacional (Blasco, 2021). En particular, y dependiendo de la especie considerada, el incremento de respuesta a la selección de los programas de mejora es variable, siendo más evidente su contribución en especies poco prolíficas y de amplios intervalos generacionales (Blasco, 2021), como el vacuno de leche.

La aplicación práctica de la selección genómica tal y como fue planteada originalmente (Meuwissen et al., 2001) presenta dificultades estadísticas, ya que implica la estimación de un gran número de efectos asociados a los marcadores moleculares *SNP* que, habitualmente, supera a la cantidad de datos fenotípicos disponibles. Este fenómeno corresponde con un problema estadístico de “*large p, small n*” y ha sido resuelto mediante el desarrollo de un gran número de procedimientos de regularización o de asunciones a priori de la distribución de probabilidad de los efectos asociados a los marcadores *SNP*. Entre ellos, se puede asumir que los efectos asociados a los marcadores siguen una distribución normal (-*Random Regression BLUP*-, Meuwissen et al., 2001), una *t* de Student (-Bayes A-, Meuwissen et al., 2001), una mezcla de una distribución *t* y una masa de probabilidad (-Bayes B-, Meuwissen et al., 2001 o -Bayes Cπ-, Habier et al., 2011) o una distribución doble exponencial (-Bayesian Lasso-, de Los Campos et al., 2009).

El procedimiento más habitual consiste en utilizar un procedimiento de regularización Gaussiana (*Random Regression BLUP*) ya que permite transformar de manera sencilla el modelo en términos de los valores genéticos aditivos de los individuos. El resultado de esta parametrización da lugar a un modelo de evaluación equivalente al *BLUP*, que se denomina *GBLUP* o *BLUP* genómico (Habier et al., 2007). La principal diferencia entre el *GBLUP* y el *BLUP* calculado a partir de la genealogía, consiste en que la matriz de parentesco numerador (**A**), que se requiere para la construcción de la matriz de ecuaciones de modelo mixto, se sustituye por una matriz de parentesco genómico (**G**), que fue desarrollada por VanRaden (2008).

De esta manera, el parentesco genealógico que se refleja en la matriz **A** se puede entender como el parentesco esperado entre los individuos, mientras que el parentesco genómico (**G**) corresponde a una estimación del parentesco realizado. Además, se han desarrollado procedimientos estadísticos que integran el parentesco genómico y el

genealógico, mediante la definición y aplicación de una nueva matriz de relaciones llamada **H** (Legarra et al., 2009; Misztal et al., 2009), en un procedimiento denominado como “*single-step genomic selection*” o *single-step GBLUP -ssGBLUP-* (Christensen & Lund, 2010; Aguilar et al., 2010).

La implementación de la selección genómica mediante *GBLUP* o *ssGBLUP* asigna, a priori, la misma probabilidad de contribuir a la variabilidad genética del carácter a todos los marcadores *SNP* o regiones del genoma. Sin embargo, la variabilidad genética, en la mayoría de los caracteres de interés en las poblaciones ganaderas, no se distribuye de manera homogénea a lo largo de todo el genoma (Meuwissen et al., 2001), ya que es posible que existan algunos genes que sean responsables de un porcentaje mayor sobre el efecto de un carácter en particular, a estos últimos se les conoce como “genes mayores” (Blasco, 2021).

En este sentido, se han desarrollado procedimientos que permiten asignar pesos diferentes a cada región del genoma, como el denominado *Weighted -GBLUP* (Tiezzi & Maltecca, 2015; Tiezzi et al., 2018). Este procedimiento utiliza una versión modificada de la matriz de relaciones genómicas, que pondera la información proporcionada por cada *SNP* a partir de un análisis de asociación de genoma completo (*GWAS -Genome Wide Association-*). Esta ponderación se lleva a cabo asignando un mayor peso a los marcadores ubicados dentro de las regiones genómicas asociadas con la variación genética aditiva de los rasgos (Tiezzi & Maltecca, 2015). Por este motivo, conocer las regiones del genoma asociadas con un mayor porcentaje de la variabilidad genética aditiva de los caracteres tiene importancia tanto para conocer los genes implicados en su variabilidad, como para definir de manera más adecuada los procedimientos de valoración genómica.

### **1.3 GWAS**

El *GWAS (Genome Wide Association)* o “estudio de asociación de genoma completo” (Ozaki et al., 2002) se ha convertido en el procedimiento de elección para la identificación de genes y regiones del genoma asociadas con la variabilidad genética de los caracteres cuantitativos (Visscher et al., 2012). De manera sencilla, los procedimientos *GWAS* tratan de detectar significación estadística entre los fenotipos asociados a las distintas variantes de un marcador molecular polimórfico, como los *SNP*. Esta significación estadística con marcadores neutros se atribuye al desequilibrio de ligamiento o gamético entre el marcador y el polimorfismo causal (Visscher et al., 2012), que, con alta probabilidad, se localizará en la cercanía física del marcador.

Gráficamente, los resultados del GWAS se representan mediante un gráfico denominado *manhattan plot*. En este gráfico, en el eje de las x se encuentran las variantes, sean *SNP* u otro tipo de polimorfismos, dividido en zonas o regiones del genoma (cromosomas). En el eje de las y, una escala numérica que indica la magnitud de la asociación, como por ejemplo menos el logaritmo del valor de significación estadística ( $p$ ). Con esta representación, los valores más altos identifican aquellos polimorfismos con mayor efecto y permiten identificar las regiones del genoma donde es más probable que se encuentren los *QTL* (Ehret, 2010).

Los análisis del tipo GWAS exigen un número muy grande de test estadísticos (uno por marcador), por lo tanto, la significación estadística debe ser corregida para controlar el porcentaje de falsos positivos. Para ello se han desarrollado varios procedimientos que utilizan la corrección de Bonferroni (Bonferroni, 1936; Pearson & Manolio, 2008), la tasa de falso descubrimiento o *false discovery rate* (Benjamini & Hochberg, 1995; Siegmund et al., 2011; Brzyski et al., 2017), métodos basados en permutación (Wang et al., 2007; Guo et al., 2009) o aproximaciones bayesianas (Logsdon et al., 2010; Carbonetto & Stephens, 2012). Sin embargo, la forma más habitual (Blasco, 2021) consiste en utilizar valores de significación inferiores a  $5 \times 10^{-8}$  en el ser humano (Fadista et al., 2016) y  $10^{-4}$  en animales.

El uso del GWAS en mejora genética animal, a pesar de la popularidad con la que cuenta, tiene ciertas limitaciones (Blasco, 2021) como: 1) la pérdida de desequilibrio de ligamiento al paso de algunas generaciones, 2) la dificultad de extrapolación de los resultados de una población a otra, ya que cada población tiene un patrón de desequilibrio de ligamiento distinto y 3) la varianza aditiva explicada por un gen suele ser reducida y como máximo está en torno al 10%.

Como alternativa a la implementación clásica del GWAS, algunos autores han propuesto utilizar ventanas genómicas (Sahana et al., 2010) para evitar la baja cantidad de información proporcionada por cada marcador del tipo *SNP*. Además, esta aproximación se ve facilitada por la equivalencia entre *GBLUP* y *SNP-BLUP* (Wang et al., 2012), ya que permite obtener estimadores de los efectos asociados a cada uno de los *SNP* incluidos en la valoración genómica y estudiar la distribución de la varianza genética aditiva a lo largo del genoma (Cole et al., 2009; Pryce et al., 2010). Además, también es posible obtener información tanto de individuos genotipados como no-genotipados incluidos en un procedimiento del tipo single-step *GBLUP* (Misztal et al., 2009; Christensen & Lund, 2010).

En los últimos años se han desarrollado numerosos estudios del tipo GWAS en la mayoría de las especies animales y vegetales (Gupta, 2021). Sin embargo, en vacuno de carne el número de estudios ha sido más escaso si se compara con el vacuno de leche. Esto se debe entre otras cosas a las diferencias entre ambos sistemas de producción. En la industria láctea, por ejemplo, son pocas las razas utilizadas, se cuenta con mejor capacidad económica y organización, respecto al vacuno de carne. En este último, la situación es diferente, ya que se utilizan numerosas poblaciones y tienen poca o nula relación genética entre ellas (Blasco, 2021).

Los GWAS desarrollados en vacuno de carne han estado, en su mayor parte, relacionados con caracteres reproductivos o productivos como eficiencia alimentaria, ganancia media diaria (Saatchi et al., 2014), peso al nacimiento o peso al destete. También han sido objeto de estudio caracteres relacionados con la calidad de la canal (Lu et al., 2013) y caracteres más complejos como la tolerancia al estrés climático (Howard et al., 2014) o la composición y calidad de la carne (Chen et al., 2015). En cuanto a los caracteres morfológicos, los estudios son mucho más escasos y, en su mayor parte, corresponden a vacuno de leche. Los caracteres morfológicos que han sido objeto de estudio con mayor frecuencia en el ganado son la altura a la cruz, la altura del sacro, la anchura de la cadera, la longitud del cuerpo, la profundidad del pecho y la circunferencia escrotal (Bolormaa et al., 2011; Cole et al., 2011; Terakado et al., 2018). Además, algunos estudios han comparado la relación entre los resultados obtenidos en caracteres morfológicos con los obtenidos en caracteres de interés productivo directo (Pryce et al., 2011; Al-Mamun et al., 2015; Bouwman et al., 2018; Doyle et al., 2020b), bajo la hipótesis de que los caracteres morfológicos pueden actuar como predictores de características productivas (Vanvanhossou et al., 2020).

## **2. Objetivos**

A partir de la disponibilidad del registro y medición de nuevos caracteres morfológicos y comportamentales (docilidad) en la raza bovina Pirenaica, se han planteado los siguientes objetivos:

- 1) Estimar los parámetros genéticos de estos nuevos caracteres registrados en la Raza Pirenaica.
- 2) Localizar las regiones genómicas asociadas con la variabilidad genética e identificar posibles genes candidatos asociados a estos caracteres.

### 3. Materiales y métodos

#### 3.1 Material

El material utilizado en este estudio comprende las bases de datos fenotípicas para los caracteres estudiados, el libro genealógico de la población y la información genotípica proporcionada por el genotipado con el chip *Axiom Bovine Genotyping v3 array*.

##### 3.1.1 Información Fenotípica

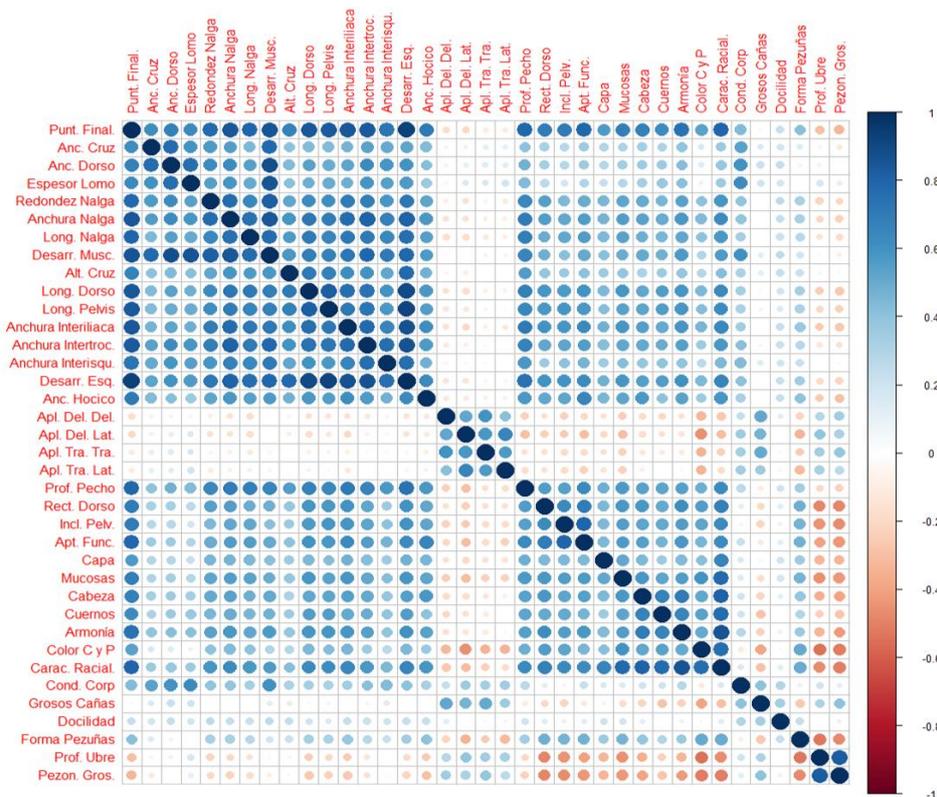
Los datos fenotípicos utilizados incluyeron 36 caracteres morfológicos y uno de comportamiento (*docilidad*). Los caracteres se agruparon en caracteres de *desarrollo muscular* (*anchura de la cruz, anchura del dorso, espesor del lomo, redondez de la nalga, anchura de la nalga y longitud de la nalga*), *desarrollo esquelético* (*altura de la cruz, longitud del dorso, longitud de la pelvis, anchura interilíaca, anchura interisquiática, anchura intertrocantérica*), *aptitudes funcionales* (*anchura del hocico, vista delantera y lateral de los aplomos delanteros, vista trasera y lateral de los aplomos traseros, profundidad de pecho, rectitud del dorso, inclinación de la pelvis*), *caracteres raciales* (*color de la capa, color de las mucosas, color de cuernos y pezuñas, morfología de la cabeza, morfología de los cuernos, armonía*), *condición corporal, grosor de las cañas, docilidad, forma de las pezuñas, profundidad de la ubre, grosor de los pezones y puntuación final de la calificación*. Las escalas numéricas en que se midieron son dos, una de 0 a 100 para la *puntuación final de la calificación* y el subtotal de las diversas categóricas, y otra de 0 a 9 para los caracteres individuales. Además, en cada valoración se dispuso de la información de la edad del animal, la explotación, la fecha, y la identificación del experto calificador. El resultado del análisis exploratorio de los datos incluyó la media, varianza, desviación típica y coeficiente de variación de cada uno de los caracteres estudiados y se presentan en la Tabla 2.

**Tabla 2. Número de datos (N), media, varianza ( $\sigma^2$ ), desviación típica ( $\sigma$ ) y coeficiente de variación (C.V.) de los caracteres analizados.**

#	Carácter	N	Media	$\sigma^2$	$\sigma$	C.V.
1	<i>Puntuación final de la calificación</i>	16346	67.318	50.153	7.082	10.52
2	<i>Anchura de la cruz</i>	16338	6.298	0.986	0.993	15.769
3	<i>Anchura del dorso</i>	16338	5.808	1.146	1.07	18.43
4	<i>Espesor del lomo</i>	16335	5.953	1.077	1.038	17.431
5	<i>Redondez de la nalga</i>	16335	6.309	1.111	1.054	16.708
6	<i>Anchura de la nalga</i>	16336	6.501	1.138	1.067	16.41
7	<i>Longitud de la nalga</i>	16335	6.526	1.221	1.105	16.935

8	<i>Subtotal desarrollo muscular</i>	16279	61.899	76.032	8.72	14.087
9	<i>Altura de la cruz</i>	16329	6.371	0.838	0.915	14.368
10	<i>Longitud del dorso</i>	16324	6.52	1.308	1.144	17.543
11	<i>Longitud de la pelvis</i>	16313	6.449	1.069	1.034	16.036
12	<i>Anchura interilíaca</i>	16275	6.575	1.147	1.071	16.291
13	<i>Anchura intertrocantérica</i>	16273	6.281	0.954	0.977	15.552
14	<i>Anchura interisquiática</i>	16275	6.055	0.88	0.938	15.49
15	<i>Subtotal desarrollo esquelético</i>	16280	63.796	78.328	8.85	13.873
16	<i>Anchura del hocico</i>	16297	6.777	1.193	1.092	16.118
17	<i>Aplomos delanteros vista delantera</i>	16278	4.703	0.498	0.706	15.004
18	<i>Aplomos delanteros vista lateral</i>	16276	4.952	0.318	0.564	11.39
19	<i>Aplomos traseros vista trasera</i>	16266	4.788	0.475	0.689	14.401
20	<i>Aplomos traseros vista lateral</i>	16263	4.958	0.532	0.73	14.716
21	<i>Profundidad de pecho</i>	16312	6.701	1.182	1.087	16.227
22	<i>Rectitud del dorso</i>	16320	6.925	1.762	1.327	19.169
23	<i>Inclinación de la pelvis</i>	16304	6.937	1.856	1.362	19.637
24	<i>Subtotal aptitudes funcionales</i>	16279	75.665	39.282	6.268	8.283
25	<i>Color de la capa</i>	16322	6.815	1.78	1.334	19.575
26	<i>Color de las mucosas</i>	16310	6.928	1.825	1.351	19.501
27	<i>Morfología de la cabeza</i>	16259	6.686	1.365	1.169	17.476
28	<i>Morfología de los cuernos</i>	11438	6.229	2.031	1.425	22.88
29	<i>Armonía</i>	16194	6.551	1.095	1.046	15.974
30	<i>Color de cuernos y pezuñas</i>	15976	6.924	2.214	1.488	21.489
31	<i>Subtotal caracteres raciales</i>	16280	66.816	101.066	10.053	15.046
32	<i>Condición corporal</i>	16212	5.906	1.246	1.116	18.898
33	<i>Grosor de las cañas</i>	16275	4.691	1.997	1.413	30.126
34	<i>Docilidad</i>	12109	6.116	2.363	1.537	25.136
35	<i>Forma de las pezuñas</i>	15980	7.081	4.28	2.069	29.217
36	<i>Profundidad de la ubre</i>	13485	4.015	2.71	1.646	41.005
37	<i>Grosor de los pezones</i>	13487	3.675	2.856	1.69	45.989

En el análisis exploratorio se analizaron también las correlaciones fenotípicas entre los caracteres, que dieron lugar a la matriz de correlaciones que se presenta en la Figura 2.



**Figura 2. Correlaciones fenotípicas entre los distintos caracteres.**

En el gráfico, se puede observar la estructura de agrupación de los caracteres. Se observan correlaciones positivas y altas entre los caracteres de *desarrollo esquelético*, *desarrollo muscular*, *caracterización racial* y parcialmente con los relacionados con *aptitudes funcionales* (*profundidad de pecho*, *rectitud del dorso* e *inclinación de la pelvis*). Por otra parte, se observa una correlación positiva entre los caracteres relacionados con los *aplomos* y entre los caracteres relacionados con la morfología de la ubre (*profundidad de la ubre* y *grosor de los pezones*).

### 3.1.2 Información Genealógica

Se dispuso de la genealogía completa proporcionada por CONASPI (Confederación Nacional de Asociaciones de Ganado Pirenaico) que consistió en 343,753 entradas individuos, padre, madre. Esta genealogía se restringió exclusivamente a los individuos genéticamente relacionados con los animales fenotipados mediante el programa *renumf90* (Misztal & Aguilar, 2020) y permitió reducir el número de entradas individuo, padre, madre a 35,161.

### 3.1.3 Información Genotípica

Se dispuso de la información genotípica de 828 individuos mediante el chip *Axiom Bovine Genotyping v3 array*, que contuvo 60,002 marcadores del tipo *SNP* (*Single Nucleotide Polymorphism*). Posteriormente, se realizó un filtrado donde se eliminaron los animales que no están o no se encontraron dentro del libro genealógico, aquellos que presentaron incompatibilidades mendelianas y los que no tuviesen el 95% de los marcadores genotipados. Estas incompatibilidades se determinan con el programa *blupf90*, que pertenece al paquete *BLUPF90 family* (Misztal et al., 2018) y redujo el número de animales genotipados a 755 individuos.

Finalmente, los *SNP* seleccionados fueron filtrados en varias etapas sucesivas:

1. Se eliminaron aquellos marcadores fijados o con frecuencia alélica menor inferior (MAF) a 0.05.
2. Se descartaron aquellos marcadores que no se localizaron dentro de los 29 cromosomas autosómicos.
3. Se eliminaron aquellos *SNP* que presentaron incompatibilidades mendelianas.

El resultado final permitió restringir el número de marcadores *SNP* a 31,509. El proceso de filtrado por cromosoma se muestra en la Tabla 3.

**Tabla 3. Marcadores *SNP* por cromosoma después de cada etapa de filtrado.**

Filtro Cromosoma	Primero	Segundo	Tercero
No definido	729	-	-
1	2386	2386	2113
2	1880	1880	1650
3	1661	1661	1549
4	1660	1660	1462
5	1433	1433	1258
6	1722	1722	1548
7	1417	1417	1289
8	1577	1577	1397
9	1444	1444	1318
10	1466	1466	1331
11	1446	1446	1278
12	1119	1119	1014
13	1183	1183	1058
14	1215	1215	1090
15	1265	1265	1122
16	1218	1218	1093
17	1051	1051	942
18	882	882	814

19	845	845	787
20	1167	1167	1057
21	1014	1014	938
22	859	859	778
23	772	772	711
24	940	940	830
25	608	608	555
26	768	768	706
27	641	641	574
28	678	678	623
29	675	675	624
Sexuales	462	-	-
<b>Total</b>	<b>36183</b>	<b>34992</b>	<b>31509</b>

## 3.2 Metodología

### 3.2.1 Estimación de parámetros genéticos

En primer lugar, se realizó una estimación de componentes de varianza mediante máxima verosimilitud restringida *-REML-* (Patterson & Thompson, 1971). Para ello se utilizó el algoritmo *Average Information REML -AI-REML-* (Gilmour et al., 1995). El modelo lineal asumido fue:

$$\mathbf{y} = \mathbf{Xb} + \mathbf{Za} + \mathbf{Wp} + \mathbf{e}$$

Donde  $\mathbf{y}$  es el vector de fenotipos para cada carácter,  $\mathbf{b}$  es un vector de efectos fijos, que incluyó el sexo del animal (macho o hembra), el calificador (29 categorías) y la edad del animal (9 niveles);  $\mathbf{a}$  es el vector de efectos genéticos aditivos,  $\mathbf{p}$  es un vector de efectos ambientales asociados a la explotación (696 categorías) y  $\mathbf{e}$  es el vector de efectos residuales,  $\mathbf{X}$ ,  $\mathbf{Z}$  y  $\mathbf{W}$  son las correspondientes de matrices de incidencia.

Las varianzas de los efectos aleatorios asumidas fueron:

$$\text{var}(\mathbf{e}) = \mathbf{I}\sigma_e^2$$

$$\text{var}(\mathbf{p}) = \mathbf{I}\sigma_p^2$$

$$\text{var}(\mathbf{a}) = \mathbf{H}\sigma_a^2$$

Donde  $\mathbf{I}$  es la matriz identidad, y  $\mathbf{H}$  es la matriz que refleja la covarianza genética aditiva entre los individuos y que se calcula a partir de la matriz de parentesco numerador ( $\mathbf{A}$ ) entre todos los individuos y la matriz de relaciones genómicas  $\mathbf{G}$  de VanRaden (2008) entre los individuos genotipados.

La matriz **G** (VanRaden, 2008) fue calculada como:

$$\mathbf{G} = \frac{\mathbf{T}\mathbf{T}'}{\sum_{i=1}^N 2\hat{p}_i(1-\hat{p}_i)},$$

Donde **T** es una matriz del número de individuos genotipados x número de marcadores. Los elementos de esta matriz son  $2-p_i$ ,  $1-p_i$  y  $-p_i$ , en función de que el genotipo del individuo sea  $A_1A_1$ ,  $A_1A_2$  y  $A_2A_2$ , respectivamente. Además,  $p_i$  es la frecuencia alélica del *iesimo* marcador y  $N$  es el número de *SNP* (Martinez-castillero et al., 2021).

El cálculo de la matriz **H** (Aguilar et al., 2010) exige la descomposición de la matriz de parentesco **A** en la sub-matriz de los animales no genotipados **A**<sub>11</sub>, la de los genotipados **A**<sub>22</sub> y las que relacionan los genotipados con los no genotipados **A**<sub>12</sub>, **A**<sub>21</sub> (Blasco, 2021).

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} \mathbf{A}_{11} & \mathbf{A}_{12} \\ \mathbf{A}_{21} & \mathbf{A}_{22} \end{pmatrix}$$

Al sustituir el bloque de los animales genotipados en la matriz de parentesco (**A**<sub>22</sub>) por **G**, la matriz **H** refleja el parentesco entre los individuos condicionado a la información proporcionada por los genotipos (Legarra et al., 2009; Christensen & Lund, 2010) y adquiere la siguiente expresión:

$$\mathbf{H} = \begin{pmatrix} \mathbf{A}_{11} - \mathbf{A}_{12}\mathbf{A}_{22}^{-1}\mathbf{A}_{21} + \mathbf{A}_{12}\mathbf{A}_{22}^{-1}\mathbf{G}\mathbf{A}_{22}^{-1}\mathbf{A}_{21} & \mathbf{A}_{12}\mathbf{A}_{22}^{-1}\mathbf{G} \\ \mathbf{G}\mathbf{A}_{22}^{-1}\mathbf{A}_{21} & \mathbf{G} \end{pmatrix}$$

Sin embargo, las ecuaciones de modelo mixto requieren de su inversa que presenta una expresión mucho más sencilla (Legarra et al., 2014):

$$\mathbf{H}^{-1} = \mathbf{A}^{-1} \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & \mathbf{G}^{-1} - \mathbf{A}_{22}^{-1} \end{pmatrix}$$

Por lo tanto, las ecuaciones de modelo mixto para la implementación del *ssGBLUP* (*single step Genomic BLUP*) son:

$$\begin{pmatrix} \mathbf{X}'\mathbf{X} & \mathbf{X}'\mathbf{Z} & \mathbf{X}'\mathbf{W} \\ \mathbf{Z}'\mathbf{X} & \mathbf{Z}'\mathbf{Z} + \mathbf{H}^{-1} \frac{\sigma_e^2}{\sigma_a^2} & \mathbf{Z}'\mathbf{W} \\ \mathbf{W}'\mathbf{X} & \mathbf{W}'\mathbf{Z} & \mathbf{I} \frac{\sigma_e^2}{\sigma_a^2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{b} \\ \mathbf{a} \\ \mathbf{p} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{X}'\mathbf{y} \\ \mathbf{Z}'\mathbf{y} \\ \mathbf{W}'\mathbf{y} \end{pmatrix}$$

La estimación de componentes se realizó mediante el software *Airemlf90*, y se utilizó la “*OPTION EM-REML 100*” para que el programa realiza las primeras 100 iteraciones mediante el algoritmo EM (Dempster et al., 1977).

### 3.2.2 Asociación de genoma completo (GWAS) mediante *Weighted Single-Step GWAS*

Una vez se dispuso de los componentes de varianza, se realizó un análisis de asociación de genoma completo utilizando el procedimiento “*Weighted Single-Step GWAS*”. Para ello, se realizó inicialmente una valoración mediante “*Single-Step GBLUP*” en la que se otorgó la misma ponderación a priori a todos los *SNP* disponibles.

Los resultados de esta valoración fueron analizados mediante el programa *postGSf90* (Aguilar & Misztal, 2021) que proporcionó una estimación de los efectos atribuido a cada *SNP* (Strandén & Garrick, 2009; Wang et al., 2012). El vector de la estimación de estos efectos ( $\hat{\mathbf{u}}$ ) se calcula a partir de la siguiente expresión:

$$\hat{\mathbf{u}} = \lambda \mathbf{DZ}'\mathbf{G}^{-1}\mathbf{a}$$

Donde  $\lambda$  es el ratio entre la varianza de los *SNP* y la varianza genética aditiva,  $\mathbf{D}$  es una matriz diagonal con los pesos atribuidos a cada *SNP*,  $\mathbf{Z}$  es la matriz de genotipados corregido por las frecuencias alélicas,  $\mathbf{a}$  es el vector de efectos genéticos aditivos atribuidos a los individuos genotipados y  $\mathbf{G}$  es la matriz genómica, que se puede expresar (Wang et al., 2012) como:

$$\mathbf{G} = \frac{\mathbf{ZDZ}'}{2 \sum_{j=1}^n p_j(1-p_j)}$$

En una primera iteración, todos los pesos de los *SNP* se fijaron a 1 (*ssGBLUP*), por lo que  $\mathbf{D}$  fue una matriz de identidad ( $\mathbf{I}$ ). A partir del proceso descrito se obtuvo la estimación de los *SNP* ( $\hat{\mathbf{u}}$ ), y se utilizó la opción “*Nonlinear*” del programa *postGSf90*, que calculó los nuevos elementos de  $\mathbf{D}$  como:

$$d_{ii} = CT \frac{|\hat{\mathbf{u}}_i|}{sd(\hat{\mathbf{u}}_i)} - 2$$

Donde  $CT$  es un parámetro con valor 1.125 (Aguilar & Misztal, 2021), e indica la desviación de la normalidad,  $\hat{\mathbf{u}}_i$  es la estimación del efecto de cada *SNP*, y  $sd$  es error de estimación. Este proceso se realizó iterativamente con la nueva ponderación  $\mathbf{D}$  hasta que los pesos de los *SNP* no cambiaron de forma relevante. En concreto, se realizaron cuatro iteraciones.

Una vez obtenida la convergencia, se realizó un último *WssGBLUP*, y se utilizó el programa *postGSf90* para calcular la cantidad de varianza genética aditiva explicada por segmentos de tamaños definidos por la distancia genética o por el número de marcadores. Para ello se definieron segmentos de 1, 3 y 5 Mb y de 12, 36 y 60 *SNPs*. Las ventanas fueron establecidas a partir de la densidad de los marcadores (después del filtraje), en 12 *SNP* que es aproximadamente la densidad obtenida por mega base, el doble y triple de este valor y sus equivalentes en mega bases. Sin embargo, cabe mencionar que determinar el tamaño adecuado de la ventana suele ser subjetivo (Akey, 2009; Burke et al., 2010; Turner et al., 2011) aun cuando se hayan propuesto métodos, para determinar el tamaño de ventana ideal (Beissinger et al., 2015).

Existen dos formas básicas de emplear estas ventanas: 1) mediante ventanas distintas, en la que los marcadores de diferentes ventanas no se superponen y 2) a través de ventanas deslizantes, donde sí se superponen los marcadores. En este estudio en particular se utilizaron ventanas deslizantes. El porcentaje de varianza explicado por los segmentos se determinó a partir de la siguiente expresión:

$$\frac{\sum_{i=1}^{N=n} 2p_i q_i \hat{u}_i^2}{\sum_{i=1}^{N=Ntot} 2p_i q_i \hat{u}_i^2} \times 100$$

Donde  $p_i$  es la frecuencia alélica de *iesimo* marcador,  $q_i$  es  $(1 - p_i)$  y  $\hat{u}_i$  es el efecto estimado del marcador (*SNP*),  $n$  es el número de marcadores incluidos en el segmento y  $Ntot$  el número total de marcadores incluidos en el análisis. Este cálculo se realizó con el programa *postGSf90* mediante la utilización de las opciones *Windows variance* y *Windows variance Mb*.

### 3.2.3 Definición de los umbrales de significación

Dado que hay evidencias de que los resultados de la varianza explicada están relacionados con la estructura y densidad de los marcadores incluidas en cada segmento (Li et al., 2021), se ha optado por una estrategia de simulación de Monte Carlo para la determinación de los umbrales de significación. El procedimiento consistió en los siguientes pasos:

1. En primer lugar, se agruparon los caracteres en varias categorías en función de sus componentes de varianza. Para cada una de estas categorías, se realizó una simulación estadística a partir de los componentes de varianza obtenidos, la genealogía disponible y la distribución de los fenotipos entre los individuos. Esta simulación se realizó mediante un programa de elaboración propia en *Fortran 95*,

donde se simuló el valor genético aditivo de los individuos partiendo de la genealogía. En concreto, el valor genético aditivo de cada individuo se simuló en función del número de progenitores conocidos. En los individuos fundadores (sin padres conocidos):

$$u_x \sim N(0, \sigma_x^2), \text{ donde } \sigma_x^2 = V_A$$

En los individuos con un progenitor conocido:

$$u_x = \frac{1}{2}u_1 + \Phi_Y, \text{ donde } \Phi_Y \sim N(0, \frac{3}{4}\sigma_x^2)$$

En los individuos con los dos progenitores conocidos:

$$u_x = \frac{1}{2}u_1 + \frac{1}{2}u_2 + \Phi_Y, \text{ donde } \Phi_Y \sim N(0, \frac{1}{2}\sigma_x^2)$$

2. En segundo lugar, a los efectos genéticos se les agregó efectos asociados al sexo, calificador, edad y granja en aquellos individuos que disponían de registro fenotípico en las bases de datos disponibles (16,350 datos).
3. Finalmente, se realizó un proceso de asociación de genoma completo idéntico al descrito en el apartado 3.2.2

Este proceso se realizó en 1,000 ocasiones para cada base de datos simulada y en cada una de las réplicas se extrajo el porcentaje de varianza aditiva explicada por cada segmento del genoma, se calculó la media y la desviación típica entre las réplicas.

Estos valores se utilizaron para obtener un valor p empírico para los estimadores obtenidos a partir los datos reales. Para ello, se asumió una distribución muestral gaussiana de los estimadores. Es decir, el valor p empírico se calculó como:

$$\frac{R_r - \bar{X}_{RS}}{\sigma_{RS}}$$

Donde  $\bar{X}$  es la media de los resultados simulados (RS),  $R_r$  son los resultados reales y  $\sigma$  es la desviación estándar.

Finalmente, para determinar el nivel de significación estadística se empleó el Test de Bonferroni (Bonferroni, 1936), que se ajusta aproximadamente dividiendo el nivel de significación deseado por el número de pruebas o hipótesis (Martínez-Cambor, 2012):

$$\text{Bonferroni p-value: } \frac{\alpha}{k}$$

Donde  $\alpha$  es el nivel de significación deseado y  $k$  el número de hipótesis a contrastar.

El p-value ( $\alpha$ ) deseado inicialmente fue de .01 y el número de hipótesis fue el total de *SNP* analizados (31,509). Por lo tanto, el Bonferroni p-value fue:

$$\text{Bonferroni p-value: } \frac{.01}{31509} = 3.1736964e-7$$

A partir de este p-value, y asumiendo que los datos siguen una distribución normal con  $\mu = 0$  y  $\sigma = 1$ , se obtiene mediante la función *qnorm* (programa *R*), el *Z – score* que está asociado con dicho valor y se determinó como el umbral estadístico para rechazar o aceptar resultados:

$$3.1736964e-7 \approx 5 \text{ Desviaciones estándar.}$$

El *Z – score*, describe cuántas desviaciones estándar se encuentra una medida dada por encima o por debajo de la media de una población específica (Curtis et al., 2016).

Por lo tanto, las regiones del genoma en las que se obtuvo un resultado superior a 5 desviaciones estándar se consideraron como significativas.

### **3.2.4 Identificación de las regiones genéticas de interés y genes candidatos**

En primer lugar, se seleccionaron aquellas regiones que superaron el umbral de significación en al menos 5 de los seis análisis realizados (1, 3 y 5 Mb y 12, 36 y 60 *SNPs*). Una vez identificadas estas regiones, se realizó una búsqueda de los genes incluidos en ellas o en su cercanía en el mapa genómico bovino (ARS-UCD1.2). Para esto, se seleccionaron mediante la herramienta *BiomartTool* (ensembl.org) aquellos genes que estuvieran como máximo a una Mb de distancia al *SNP* con el p-value más alto dentro de cada región y para cada carácter.

## 4. Resultados y Discusión

### 4.1 Parámetros genéticos

Los resultados de la estimación de componentes de la varianza y de las heredabilidades para los caracteres analizados se presentan en la Tabla 4.

**Tabla 4. Parámetros genéticos por carácter: Varianzas aditiva ( $V_a$ ), del efecto permanente aleatorio ( $V_p$ ), residual ( $V_e$ ) y la heredabilidad ( $h^2$ ).**

#	Carácter	$V_a$	$V_p$	$V_e$	$h^2$
1	<i>Puntuación final de la calificación</i>	5.856	5.458	11.515	0.26
2	<i>Anchura de la cruz</i>	0.164	0.104	0.507	0.21
3	<i>Anchura del dorso</i>	0.175	0.156	0.486	0.21
4	<i>Espesor del lomo</i>	0.130	0.103	0.438	0.19
5	<i>Redondez de la nalga</i>	0.206	0.128	0.389	0.28
6	<i>Anchura de la nalga</i>	0.173	0.111	0.377	0.26
7	<i>Longitud de la nalga</i>	0.184	0.104	0.449	0.25
8	<i>Subtotal desarrollo muscular</i>	11.720	10.107	23.057	0.26
9	<i>Altura de la cruz</i>	0.197	0.077	0.375	0.30
10	<i>Longitud del dorso</i>	0.161	0.096	0.377	0.25
11	<i>Longitud de la pelvis</i>	0.122	0.083	0.351	0.22
12	<i>Anchura interilíaca</i>	0.164	0.108	0.366	0.26
13	<i>Anchura intertrocantérica</i>	0.119	0.083	0.327	0.22
14	<i>Anchura interisquiática</i>	0.131	0.081	0.346	0.24
15	<i>Subtotal desarrollo esquelético</i>	10.011	8.281	20.185	0.26
16	<i>Anchura del hocico</i>	0.251	0.099	0.526	0.29
17	<i>Aplomos delanteros vista delantera</i>	0.028	0.011	0.206	0.12
18	<i>Aplomos delanteros vista lateral</i>	0.024	0.008	0.121	0.16
19	<i>Aplomos traseros vista trasera</i>	0.032	0.011	0.187	0.14
20	<i>Aplomos traseros vista lateral</i>	0.060	0.015	0.251	0.18
21	<i>Profundidad de pecho</i>	0.158	0.077	0.398	0.25
22	<i>Rectitud del dorso</i>	0.234	0.082	0.605	0.25
23	<i>Inclinación de la pelvis</i>	0.222	0.078	0.612	0.24
24	<i>Subtotal aptitudes funcionales</i>	5.229	2.260	13.962	0.24
25	<i>Color de la capa</i>	0.462	0.113	0.915	0.31
26	<i>Color de las mucosas</i>	0.312	0.123	0.669	0.28
27	<i>Morfología de la cabeza</i>	0.288	0.069	0.485	0.34
28	<i>Morfología de los cuernos</i>	0.312	0.122	0.545	0.32
29	<i>Armonía</i>	0.177	0.062	0.415	0.27
30	<i>Color de cuernos y pezuñas</i>	0.303	0.117	0.632	0.29
31	<i>Subtotal caracteres raciales</i>	14.122	6.968	26.519	0.30
32	<i>Condición corporal</i>	0.141	0.141	0.457	0.19
33	<i>Grosor de las cañas</i>	0.188	0.124	0.464	0.24
34	<i>Docilidad</i>	0.603	0.417	1.141	0.28
35	<i>Forma de las pezuñas</i>	0.788	0.382	1.605	0.28
36	<i>Profundidad de la ubre</i>	0.304	0.195	.595	0.28
37	<i>Grosor de los pezones</i>	0.264	0.150	0.530	0.28

Las estimaciones de los componentes de varianza y heredabilidades mostraron que existe una parte importante de la variabilidad fenotípica que es explicada como consecuencia de la variabilidad genética aditiva. En general, las estimaciones de las heredabilidades obtenidas para los distintos caracteres oscilaron entre 0.12 y 0.34, con una media de 0.25. Entre ellas, el grupo de los caracteres relacionados con la *caracterización racial* obtuvo un promedio superior a 0.3, mientras que los caracteres relacionados con las *aptitudes funcionales* tuvieron un promedio menor de 0.2.

Los resultados de esta estimación guardan una buena correspondencia con estimaciones previas realizadas en diferentes poblaciones de ganado vacuno. Por ejemplo, las estimaciones de las heredabilidades para caracteres de desarrollo muscular fueron similares a las obtenidas por Forabosco et al., (2005), Mazza et al., (2014) y Doyle et al., (2018), y para desarrollo esquelético concordaron con las obtenidas por Gutiérrez & Goyache F., (2002), Forabosco et al., (2005) y Doyle et al., (2018). Sin embargo, se encuentran más alejadas con estimaciones más divergentes como las obtenidas por Wu et al., (2013) en Holstein y Guo et al., (2012) en Brown Swiss. Estas diferencias entre distintas publicaciones para un mismo fenotipo pueden deberse a diversos factores, que van desde el modelo estadístico empleado hasta la forma de medir el fenotipo (Haskell et al., 2014), además del hecho de que las poblaciones puedan estar más o menos alejadas evolutivamente de la población analizada.

En cuanto a los caracteres relacionados con la *aptitud funcional*, se ha observado en la literatura que las estimaciones de heredabilidad para caracteres relacionados con la morfología de los *aplomos* suelen tener una magnitud inferior. Por ejemplo, Pérez-Cabal et al., (2005) reportó una heredabilidad ( $h^2$ ) de 0.14 para miembros y aplomos en vacuno Holstein que se ha visto confirmada con estimaciones posteriores en las razas vacunas Norwegian Red (Ødegård et al., 2014) y Red Angus (Giess et al., 2021).

Como se ha mencionado anteriormente, las estimaciones de heredabilidad de mayor magnitud corresponden a los caracteres relacionados con la *caracterización racial*, incluso son menores que las estimadas por otros autores en caracteres como *color de la capa*, donde no es extraño observar valores en rangos superiores a 0.5 (Becerril et al., 1994; Maia Campos et al., 2005; Hayes et al., 2010). Sin embargo, hay que notar que estos estudios se refieren en gran parte a ganado Holstein, donde la forma de medir el fenotipo es distinto, dada su naturaleza moteada. También se encuentran estimaciones similares para el carácter morfología de la cabeza en ganado Alpino Gris (Mancin et al., 2021).

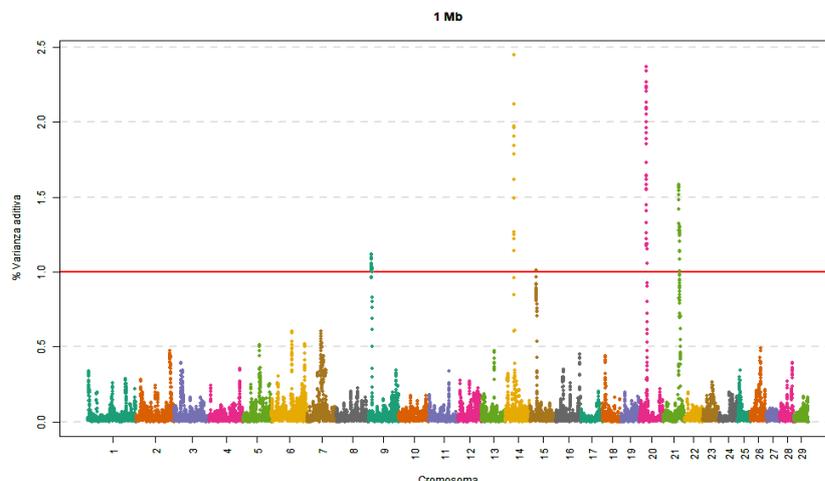
Los caracteres incluidos en el apartado *otros caracteres* fueron más heterogéneos y, por lo tanto, merecen una discusión más específica. Así, la estimación de la heredabilidad de la *condición corporal* fue de 0.19, similar a la reportada por otros autores (Dechow et al., 2003). En cuanto a la *docilidad*, los resultados que obtuvimos arrojaron un valor para la  $h^2$  de 0.28, que es muy cercano a la media reportada por Haskell et al., (2014) en una revisión de numerosas publicaciones, y similar a la obtenida por Varona et al., (2012) en esta misma población. Finalmente, para los caracteres relacionados con la conformación de la mama (*grosor de los pezón* y *profundidad de ubre*) se obtuvieron  $h^2$  estimadas de 0.28, similar a los obtenidos por Vukasinovic et al., (2002) y Vallée et al., (2016).

## 4.2 Asociación de Genoma Completo (GWAS)

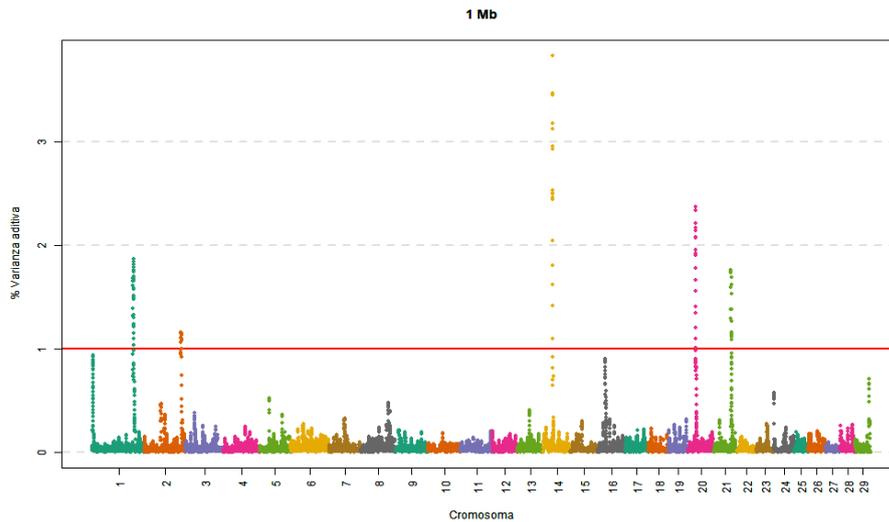
### 4.2.1 Resultados iniciales

La ejecución inicial de este estudio contemplaba realizar un *Weighted Single Step GBLUP*, en base a la información disponible (fenotípica, genealógica y genómica), mediante el uso de ventanas o segmentos, debido a que estos aportan mayor información que el empleo de marcadores individuales (Sahana et al., 2010). Además, se ha visto que el uso de ventanas permite capturar mejor el efecto de un *QTL*, que el empleo de *SNP* individuales (Habier et al., 2011) y que el empleo de ventanas es útil para discriminar efectos importantes del ruido estadístico (Sun et al., 2011).

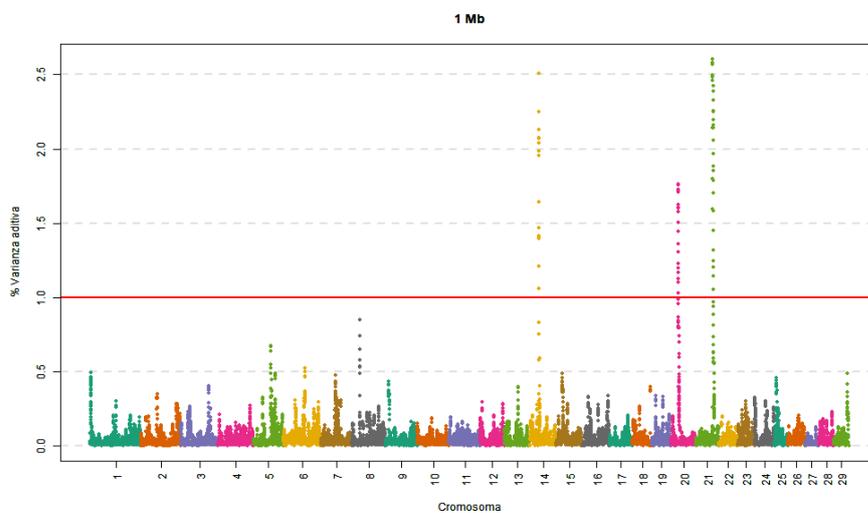
Los resultados obtenidos se presentan en anexos apartado 7.2. A modo de ejemplo se presentan los resultados de los *manhattan plot* obtenidos para los caracteres *puntuación final de la calificación*, *longitud del dorso* y *subtotal desarrollo esquelético* en las Figuras 3, 4 y 5, respectivamente.



**Figura 3. *Manhattan plot* del porcentaje de varianza explicada en segmentos del genoma de 1 Mb para el carácter *puntuación final de la calificación*.**



**Figura 4. *Manhattan plot* del porcentaje de varianza explicada en segmentos del genoma de 1 Mb para el carácter *longitud del dorso*.**



**Figura 5. *Manhattan plot* del porcentaje de varianza explicada en segmentos del genoma de 1 Mb para el carácter *subtotal desarrollo esquelético*.**

Una vez obtenidos los primeros resultados, se observó que existía una gran similitud para las zonas del genoma identificadas como relevantes para los distintos caracteres. Este resultado nos hizo sospechar que los resultados están sujetos a asociaciones espurias, como consecuencia de la estructura del chip de genotipado. Esta observación está respaldada por Li et al., (2021) que observaron que los resultados de la varianza explicada están relacionados con la estructura y densidad de los marcadores incluidos en cada segmento.

La metodología propuesta para resolver este problema consistió en implementar una estrategia de simulación de Monte Carlo para la determinación de la distribución de la varianza explicada por segmentos del genoma bajo una hipótesis nula. Ésta asume una distribución de la varianza genética aditiva completamente poligénica y que permite definir umbrales de significación.

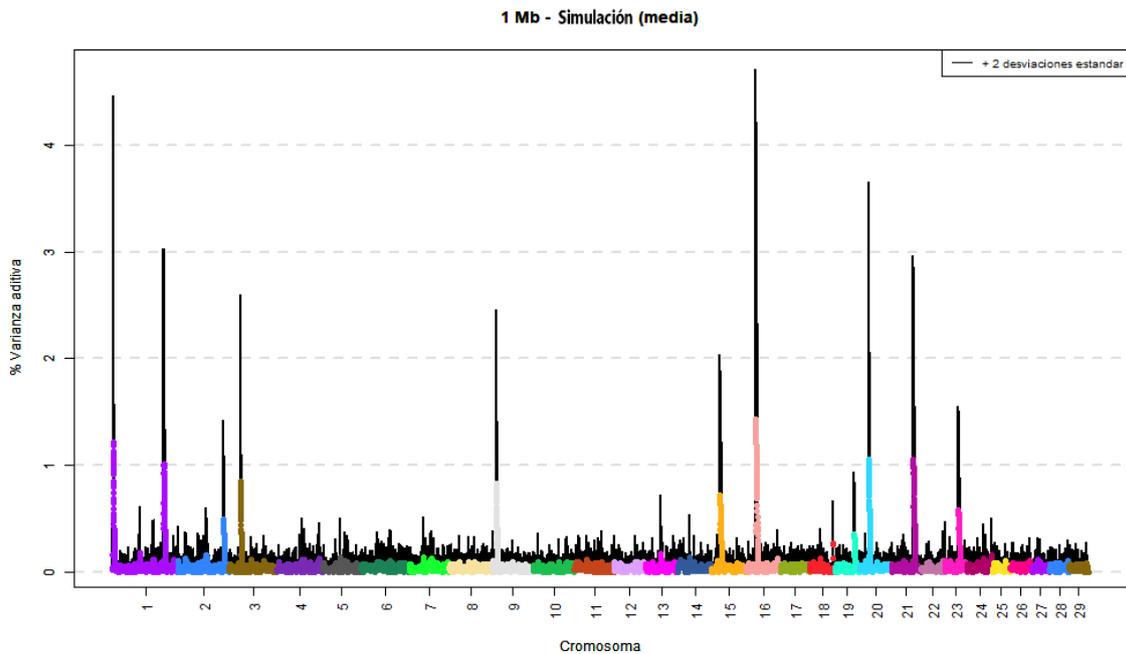
#### 4.2.2 Simulación de la Hipótesis Nula.

En función de los resultados de estimación de parámetros genéticos, y con el objetivo de reducir la carga computacional, los caracteres se agruparon en función de sus estimadores en 11 categorías distintas que se presentan en la Tabla 5.

**Tabla 5. Grupos de simulaciones.**

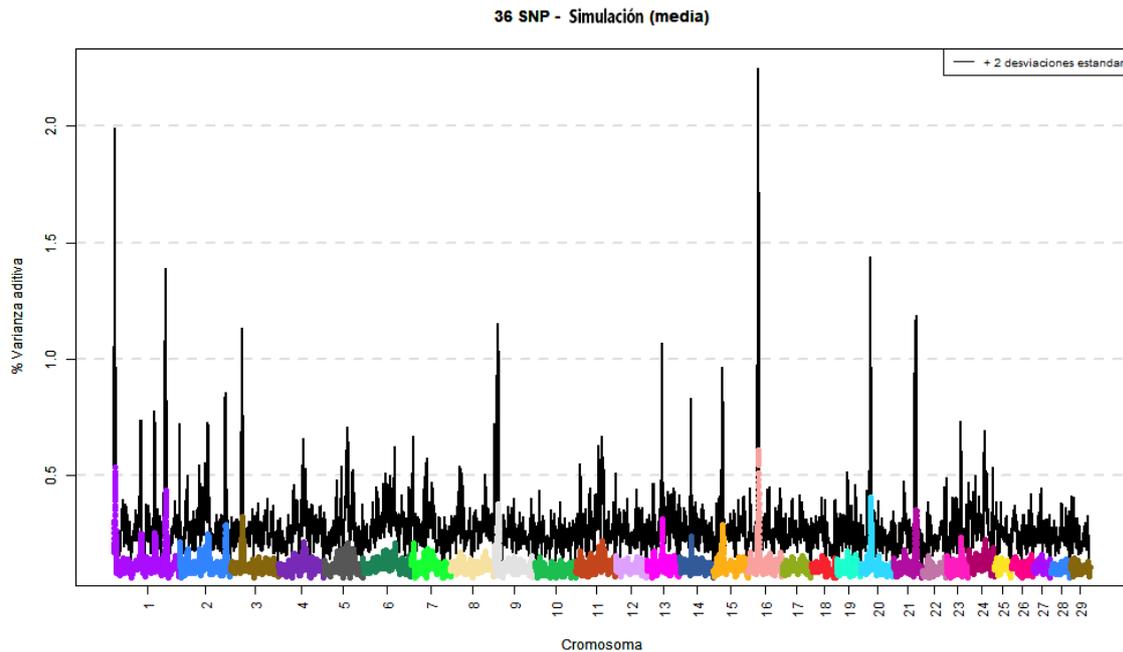
Simulación	Grupo de caracteres (ver Tabla 4)	Parámetros genéticos utilizados en cada simulación		
		$V_a$	$V_p$	$V_e$
1	5, 31, 34, 35, 36, 37	0.284	0.165	0.551
2	6, 7, 8, 10, 14, 21, 33	0.250	0.159	0.591
3	18, 19	0.150	0.050	0.801
4	17	0.116	0.045	0.839
5	20	0.184	0.047	0.769
6	2, 3, 4, 11, 13, 32	0.209	0.163	0.628
7	22, 23, 24	0.247	0.093	0.660
8	1, 12, 15	0.258	0.208	0.534
9	16, 26, 29, 30	0.282	0.108	0.611
10	9, 25, 28	0.311	0.107	0.583
11	27	0.343	0.082	0.576

Para cada uno de los grupos se realizaron 1,000 réplicas con los 6 segmentos del genoma definidos (12, 36 y 60 *SNP* y 1, 3 y 5 Mb, respectivamente). A modo de ejemplo, en la Figura 6 se presenta la distribución a lo largo del genoma de las medias (y más dos desviaciones estándar) del porcentaje de varianza aditiva explicada por segmentos del genoma de 1 Mb para el grupo 2 de simulación.



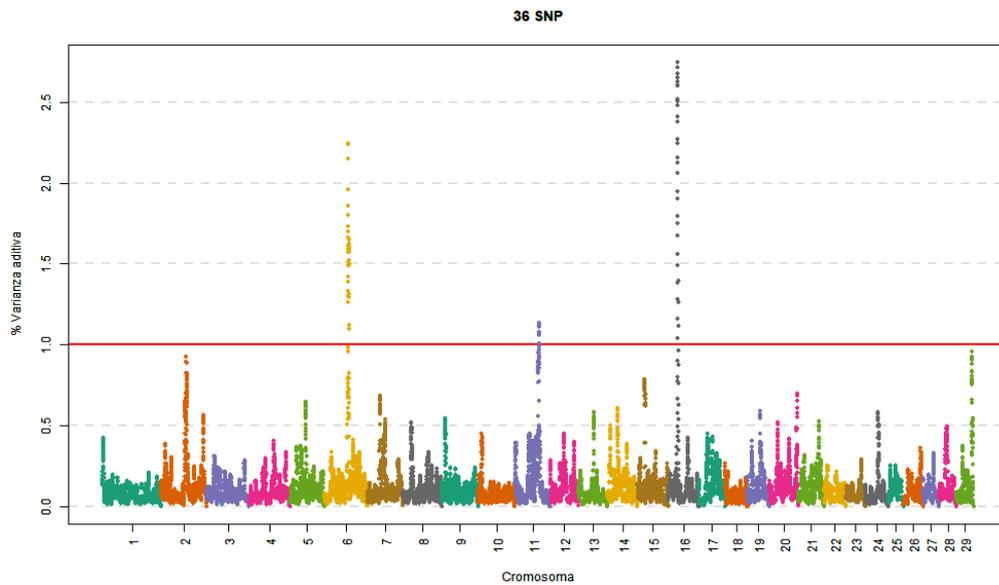
**Figura 6. Media (y más 2 desviaciones estándar) del porcentaje de varianza aditiva explicada de las 1,000 réplicas del grupo 2 de simulación para ventanas de 1 Mb a lo largo del genoma autosómico bovino.**

En la figura 6 se puede observar que la distribución de la varianza aditiva no es homogénea a lo largo del genoma, como sería esperable en una simulación puramente poligénica como la que se ha realizado. Este resultado nos indica que existen fuentes de sesgo en la arquitectura del chip de genotipado, que confirman los resultados obtenidos por Li et al., (2021). Estos autores lo atribuyen a la densidad de marcadores incluidos en cada segmento. Sin embargo, en nuestro caso hemos obtenido resultados heterogéneos en simulaciones con segmentos del mismo número de marcadores, como la que se presenta en la Figura 7.



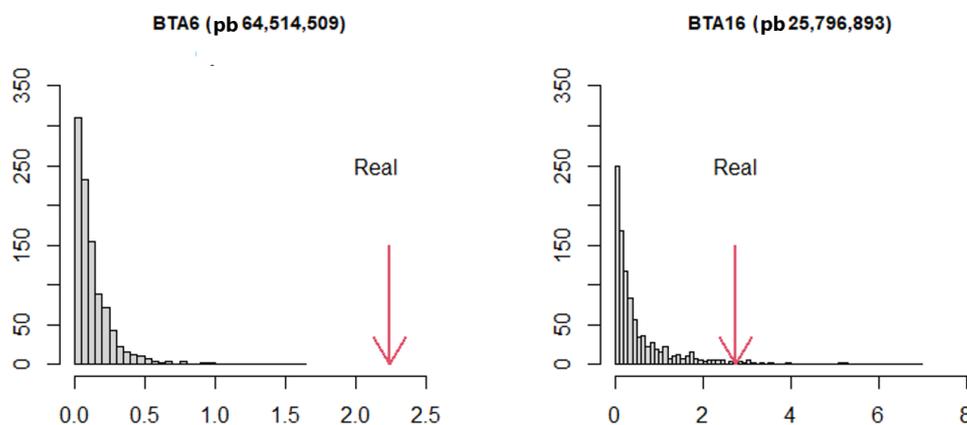
**Figura 7. Media (y más 2 desviaciones standard) del porcentaje de varianza aditiva explicada en las 1,000 réplicas del grupo 2 de simulación para ventanas de 36 *SNP* a lo largo del genoma autosómico bovino.**

Por lo tanto, estos posibles sesgos no deben ser atribuibles solamente a la densidad de marcadores por segmento, sino también a otros tipos de posibles causas como pueden ser el desequilibrio de ligamiento, el parentesco local entre los individuos genotipados para ese segmento del genoma, o las diferencias en las frecuencias alélicas. Es importante mencionar que los resultados para los distintos tipos de ventanas fueron muy similares entre sí, como se puede observar al comparar los resultados presentados en las Figuras 6 y 7, que corresponde a segmentos de 1 Mb y de 36 *SNP*, respectivamente. Los resultados de las 1,000 simulaciones para cada una de las 11 categorías y para los 6 tamaños de ventana se presentan en anexos en el apartado 7.3. Para ilustrar la estrategia de simulación de Monte Carlo empleada, en la Figura 8 se muestra la distribución de la varianza aditiva a lo largo del genoma para el carácter *anchura de la nalga*.



**Figura 8. Distribución de la varianza genética aditiva a lo largo de segmentos del genoma de 36 SNP para el carácter *anchura de la nalga*.**

En la Figura 8 se muestra como hay dos regiones del genoma, localizadas en los cromosomas 6 y 16, que destacan por que explican un porcentaje más grande de la variabilidad genética aditiva. Sin embargo, si comparamos esta gráfica con la Figura 7, se puede observar que en la misma región del cromosoma 16 se observa una zona donde, bajo la hipótesis nula, también se explica un porcentaje muy grande de la varianza genética aditiva, lo que la hace sospechosa de tratarse de una asociación espuria. Los resultados detallados de la simulación en estas dos regiones se presentan en la Figura 9.

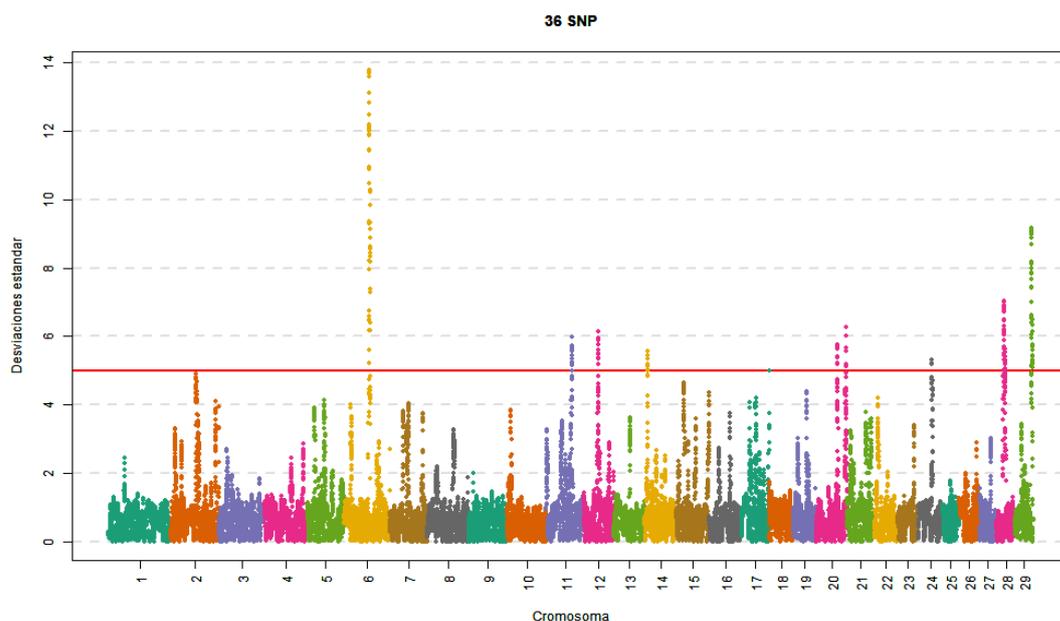


**Figura 9. Distribución de los porcentajes de varianza explicada bajo la hipótesis nula en el grupo 2 de simulación en las regiones centradas en el cromosoma 6 (pb 64,514,509) y en el cromosoma 16 (pb 25,796,893) y los resultados obtenidos en estas mismas regiones para el carácter *anchura de la nalga* (flecha roja).**

En la Figura 9 se puede observar que el resultado del cromosoma 6 es claramente superior a todos los resultados obtenidos en las 1,000 réplicas de simulación, mientras que el resultado del cromosoma 16 se localizan dentro del rango de los valores obtenidos en la simulación.

Con el objetivo de resumir toda la información obtenida en los análisis de datos reales y de la simulación, se ha calculado la diferencia entre los resultados obtenidos con los datos reales y la media de los resultados de la simulación y se ha estandarizado dividiendo esta magnitud por la desviación estándar de los datos de la simulación. Estos resultados han permitido generar nuevos *manhattan plots* que se presentan en anexos, en el apartado 7.4

En el caso del carácter *anchura de la nalga* para segmentos de 36 Mb, los resultados se presentan en la Figura 10.

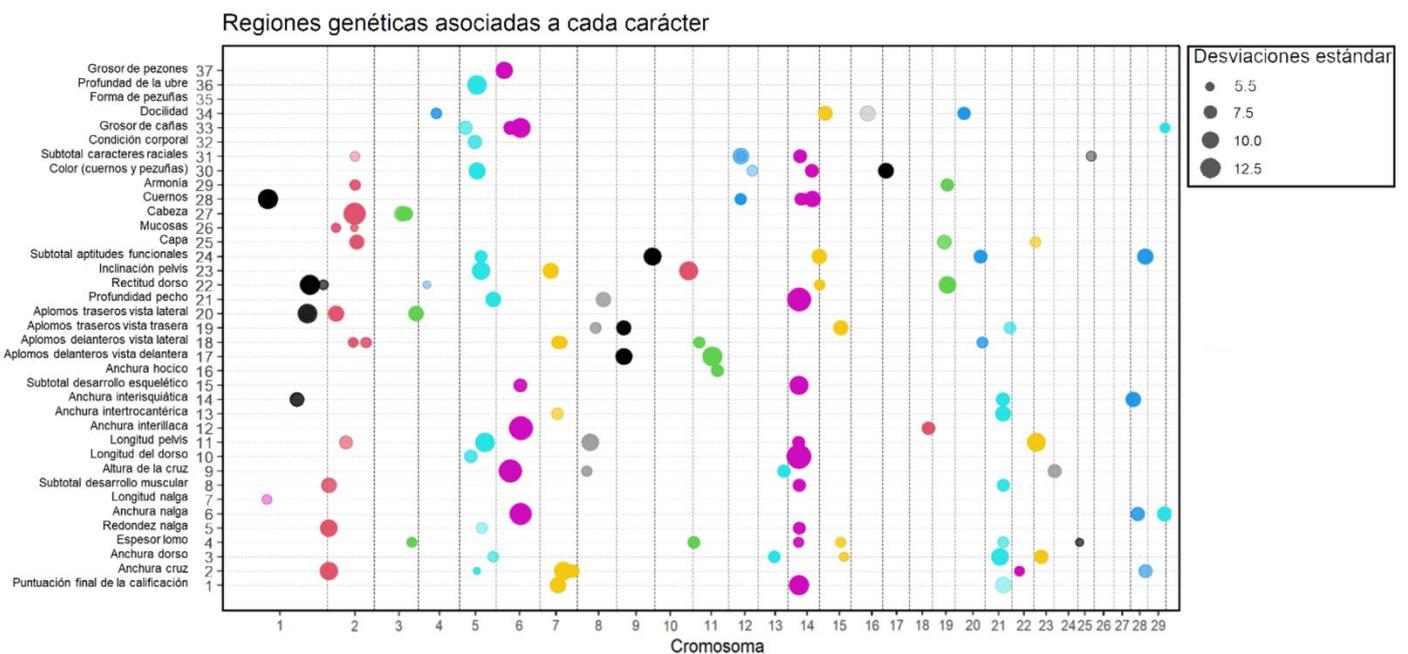


**Figura 10. Distribución de la diferencia estandarizada entre la varianza explicada y la media de las 1,000 réplicas de la simulación a lo largo de segmentos del genoma de 36 SNP para el carácter *anchura de la nalga*.**

En ella, se puede observar como el resultado del cromosoma 6 se confirma claramente, mientras que el resultado relevante del cromosoma 16 desaparece. Además, es posible identificar nuevos segmentos de interés como los presentes en los cromosomas 28 y 29.

### 4.2.3 Resultados de asociación

En la Figura 11 se presentan las zonas del genoma donde se han obtenido resultados significativos tras el Test de Bonferroni (5 o más desviaciones estándar), en al menos 5 de los 6 segmentos estudiados. Es la media obtenida por estos segmentos del genoma la que se representa gráficamente en función del valor obtenido para cada carácter. La decisión de identificar como significativos aquellos que superen el umbral de significación en 5 de los 6 tipos de segmentos o ventanas utilizadas, se ha tomado con el objetivo de garantizar la consistencia de los resultados y evitar la aparición de falsos positivos como consecuencia de la dificultad para determinar un tamaño de ventana óptimo



**Figura 11. Segmentos del genoma significativos en al menos 5 de los 6 segmentos analizados tras el Test de Bonferroni (5 o más desviaciones estándar), por cada carácter.**

Los cromosomas que concentraron la mayor parte de las asociaciones (marcador/carácter) fueron los cromosomas 14, 5, 2, 21, 15 y 6 (de más a menos), que coinciden parcialmente con los cromosomas más representados (6, 14 y 26) en las bases de datos de *QTL* ([www.animalgenome.org](http://www.animalgenome.org)). El cromosoma 14 bovino (BTA14) ha sido uno de los cromosomas donde más *QTL* se han identificado (Marques et al., 2007). En él, se han reportado *QTL* principalmente para rasgos productivos lecheros, pero también los relacionados con el bovino de carne, sobre todo en la región que va de 15

a 45 Mb (Wibowo et al., 2008) donde se han encontrado efectos asociados sobre numerosos caracteres (Pryce et al., 2011; Al-Mamun et al., 2015; Bouwman et al., 2018; Doyle, et al., 2020).

Además, se identificaron 8 regiones pleiotrópicas (ver Tabla 6, anexos 7.1), que en conjunto están asociadas con 24 de los 37 caracteres aquí estudiados, lo que representa más del 64% del total. La región del genoma en la que se han detectado más asociaciones significativas corresponde a la Mb 27 del cromosoma 14, que a su vez, presenta el *SNP* con un valor más elevado (14.25) para el carácter *longitud del dorso* y, a su vez presenta resultados significativos para los caracteres *puntuación final de la calificación*, *espesor del lomo*, *redondez de la nalga*, *longitud de la nalga*, *subtotal desarrollo muscular*, *longitud de la pelvis*, *subtotal desarrollo esquelético*, *profundidad de pecho* y *subtotal caracteres raciales*. La totalidad de esta región se ha asociado con los niveles del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) (Fortes et al., 2012), que junto a la hormona GH (hormona del crecimiento) y el IGF-2 desempeñan un papel básico en el crecimiento de los mamíferos (Curi et al., 2005). En esta región se encuentra el gen *ASPH* (*Aspartate Beta-Hydroxylase*) que se ha asociado con el desarrollo y crecimiento del ganado vacuno (Ramayo-Caldas et al., 2014; Duan et al., 2021). También se puede destacar la presencia del gen *CHD7* (*Chromodomain Helicase DNA Binding Protein 7*) ya que produce una proteína que se encuentra en muchas regiones del cuerpo y se cree que pertenece a una familia de proteínas que desempeña un papel en la organización de la cromatina (Janssen et al., 2012), y que se ha asociado principalmente con patologías y malformaciones congénitas en el ser humano y en la especie bovina (Bourneuf et al., 2017), aunque existen referencias que lo han relacionado con caracteres sexuales en el bovino (Gaddis et al., 2017; Soares et al., 2017). Además, en la cercanía de esta región se encuentra el gen *PLAG1* o *ZNF912* (*PLAG1 zinc finger*), que fue identificado por Bouwman et al., (2018) como el gen candidato de mayor relevancia para el carácter estatura en bovino. El gen *PLAG1* inicia la transcripción del IGF2 (Insuline Growth Factor 2) que se ha asociado con la estatura en humano (Wood et al., 2014) y vacuno (Pryce et al., 2011).

La segunda región donde se identificó la asociación con el mayor número de caracteres corresponde al cromosoma 21 en la Mb 54. En concreto, se detectó asociación con los caracteres *puntuación final de la calificación*, *espesor del lomo*, *subtotal desarrollo muscular*, *anchura intertrocantérica* e *anchura interisquiática*. En esta región se han detectado *QTLs* para caracteres de peso (Zhuang et al., 2020), desarrollo muscular (Akanno et al., 2018), peso de la canal (Li et al., 2017) y longitud de la vida productiva

(Nayeri et al., 2017). Merece la pena mencionar también la presencia en esta región del gen *KLHL28* (*Kelch Like Family Member 28*), que pertenece a la familia de genes *Kelch-like* (*KLHL*). Las proteínas producidas por esta familia están implicadas en una serie de funciones celulares y procesos moleculares como la migración celular, el citoesqueleto, la regulación de la morfología celular, la degradación de proteínas (ubiquitinación) y la expresión génica (Gupta & Beggs, 2014). Además, uno de los miembros de esta familia (*KLHL30*) se ha asociado con diversos rasgos cualitativos relacionados con la carne y la canal en ganado bovino, como por ejemplo el contenido de grasa intramuscular (dos Santos Silva et al., 2019).

La tercera región del genoma donde se han detectado efectos asociados a más caracteres se localizó en el cromosoma 6 en torno a la Mb 65 y se asoció con *anchura de la nalga*, *anchura interilíaca*, *subtotal desarrollo esquelético* y *grosor de las cañas*. De entre los genes presentes en la cercanía de la región, los más relevantes son *GABRA2* (*Gamma-Aminobutyric Acid Type A Receptor Subunit Alpha2*), *GABRA4* (*Gamma-Aminobutyric Acid Type A Receptor Subunit Alpha4*) y *GABRB1* (*Gamma-Aminobutyric Acid Type A Receptor Subunit Beta1*), que pertenecen a una familia de genes cuya función principal está relacionada con el control de neurotransmisores. Esta familia de genes se ha asociado recientemente con diversidad de rasgos productivos (Fan et al., 2015; Zhao et al., 2021), reproductivos (Tahir et al., 2021), y de conformación (Pegolo et al., 2020). Además, en esta misma región se encuentra el gen *CORIN* (*Corin, Serine Peptidase*) que se ha relacionado con rasgos de crecimiento (Jahuey-Martínez et al., 2016), calidad de la carne (Marín-Garzón et al., 2021), y se ha propuesto como gen candidato implicado en la facilidad de parto (Purfield et al., 2015).

También, se han detectado efectos significativos en caracteres relacionados con el desarrollo muscular (*anchura de la cruz*, *redondez de la nalga*, *subtotal desarrollo muscular*) en el BTA2 en torno a la Mb 6 que es donde se localiza el gen de la Miostatina (*MSTN*). Éste es responsable de la hipertrofia muscular asociada al carácter culón (Grobet et al., 1997), aunque teóricamente en la Raza Pirenaica las mutaciones asociadas a esta hipertrofia no se encuentran segregando. En esta misma región se encuentran otros genes, como *NAB1* (*NGFI-A Binding Protein 1*), *MFSD6* (*Major Facilitator Superfamily Domain Containing 6*), o *PMS1* (*PMS1 Homolog 1, Mismatch Repair System Component*) que se han relacionado con diversos rasgos musculares en el ganado bovino, aunque probablemente se debe al desequilibrio de ligamiento existente entre estos genes y el gen de la Miostatina (Doyle, et al., 2020; Doyle et al., 2021). En este mismo cromosoma (Mb 80) se localiza otro segmento que se ha asociado

con caracteres raciales (*color de la capa, morfología de la cabeza, armonía y subtotal caracteres raciales*). De los genes presentes en esta región, *GYPC* (*Glycophorin C Gerbich Blood Group*) es uno de los más relevantes, este gen se ha relacionado en ganado vacuno con caracteres de conformación (Vanvanhossou et al., 2020), deposición de grasa intramuscular y caracteres reproductivos (Hansen et al., 2014; Cesar, 2014; Fernández et al., 2019). Otro gen interesante que se encuentra en este segmento es el *MYO1B* (*Myosin IB*), que ha sido asociado al desarrollo muscular del cuarto trasero (Doyle et al., 2020).

También merecen ser destacadas dos regiones pleiotrópicas del cromosoma 5 (Mb 57 y 72) y otra región del cromosoma 7 (Mb 61). Las regiones del cromosoma 5 afectan a los caracteres *anchura de la cruz, color de cuernos y pezuñas y profundidad de la ubre* (Mb 57) y a *redondez de la nalga, inclinación de la pelvis y subtotal aptitudes funcionales* (Mb 72). En la primera de las regiones se han identificado *QTL* para el área del músculo *Longissimus dorsi* (Peters et al., 2012), el color de la capa (Mészáros et al., 2015) y la morfología de la ubre (Cole et al., 2011). En esta región genética densamente poblada, los genes que destacan son *STAT6* (*Signal Transducer And Activator Of Transcription 6*), que ha sido asociado con rasgos relativos al peso y la calidad de la canal (Rincon et al., 2009; Baeza et al., 2011), *ZBTB39* (*Zinc Finger And BTB Domain Containing 39*), gen relacionado con múltiples rasgos de interés en el vacuno de leche (Cole et al., 2011) y *PMEL* (*Premelanosome Protein*), que se ha asociado con el color de capa (Gutiérrez-Gil et al., 2007). Además de los genes *LRP1* (*Low-Density Lipoprotein Receptor-Related Protein 1*), *MYO1A* (*Myosin 1A*) y *NACA* (*Nascent Polypeptide-Associated Complex Alpha Subunit*), que se han relacionado con el crecimiento celular, el metabolismo de lípidos y el desarrollo muscular (Rezende et al., 2021). En la segunda de las regiones del cromosoma 5 (Mb 72) se han identificado *QTL* para anchura de la grupa (Boichard et al., 2003; Cole et al., 2011), facilidad al parto (Schrooten et al., 2000; Cole et al., 2011) y altura de la cadera (An et al., 2019). Entre los posibles genes candidatos localizados en esta región, An et al., (2019) sugieren el *SYN3* (*Bovine Synapsin III*) y el *TIMP3* (*timp metallopeptidase inhibitor 3*). La región del cromosoma 7 (Mb 61) fue significativa para los caracteres *puntuación final de la calificación, anchura intertrocantérica y aplomos delanteros vista lateral*. En la cercanía de esta región se ha localizado *QTLs* para el mérito total, facilidad de parto y conformación de pies y patas (Cole et al., 2011). En esta región se encuentra el gen *PDE6A* (*Phosphodiesterase 6A*) que se ha asociado con el trastorno de pezuñas y patas (Wu et al., 2016).

También, merece la pena mencionar tres regiones del cromosoma 1 (Mb 2, Mb 113 y Mb 121), cuatro regiones de los cromosomas 5 (Mb 83), 6 (Mb 38), 10 (Mb 95) y 11 (Mb 49) que, aunque se asocian únicamente a uno de los caracteres, presentan un nivel de significación muy elevado (más de 10 desviaciones estándar sobre la media de la simulación bajo la hipótesis nula).

Las regiones del cromosoma 1 están asociadas con los caracteres: *morfología de los cuernos* (Mb 2), *aplomos traseros vista lateral* (Mb 113) y *rectitud del dorso* (Mb 121). En la primera región se ha identificado un QTL para la presencia de cuernos (Stafuzza et al., 2018). Varios de los genes de esta región (*IFNAR2*, *IL10RB*, *IFNAR1*, *OLIG1*, *OLIG2*, *C1H21orf62*, *SYNJ1*) se han relacionado con la formación, desarrollo y presencia de los cuernos en distintas poblaciones de ganado bovino (Medugorac et al., 2012; Seichter et al., 2012; Meijer et al., 2012; Allais-Bonnet et al., 2013). En la segunda región (Mb 113) se ha identificado un QTL para conformación de pies y patas (Cole et al., 2011). Finalmente, la tercera región del cromosoma 1 (Mb 121) incluye los genes *ZIC1* y *ZIC2* que pertenecen a la familia de genes ZIC, que tienen un papel relevante en la miogénesis y diferenciación de las células musculares (Mizugishi et al., 2004; Pan et al., 2011). Además, estos genes se han asociado con caracteres relacionados con la eficiencia alimenticia en ganado Nelore (Olivieri et al., 2016), el desarrollo musculoesquelético y crecimiento en animales de granja (Mohammadabadi et al., 2021), y con el desarrollo y diferenciación muscular en ganado Hanwoo Japonés (de Las Heras-Saldana et al., 2019).

La región del cromosoma 5 (Mb 83) se asoció con el carácter *longitud de la pelvis*. De los genes presentes en esta región, el *ITPR2* (*Inositol 1,4,5-Trisphosphate Receptor Type 2*) se ha relacionado con caracteres morfológicos, como la conformación mamaria y angulosidad en ganado lechero (Kolbehdari et al., 2008).

La región del cromosoma 6 (Mb 38) se asoció con *altura de la cruz*, en esta región se ha identificado un QTL para peso corporal (Snelling et al., 2010). El único gen que se identificó en esta región es *LCORL* (*Ligand Dependent Nuclear Receptor Corepressor Like*), que junto al gen *NCAPG* (*Non-SMC Condensin I Complex Subunit G*), cercano a él, se han identificado asociaciones entre diversos rasgos de crecimiento, características de la canal en el ganado vacuno (Sovio et al., 2009; Pryce et al., 2011; Han et al., 2017) y de desarrollo en el ser humano (Carty et al., 2012). Además, se han reportado múltiples asociaciones entre estos genes (*LCORL – NCAPG*) y los rasgos de peso y estatura en otras especies domesticas (Takasuga, 2016).

Finalmente, las regiones del cromosoma 10 (Mb 95) y 11 (Mb 49) se ha asociado con *inclinación de la pelvis y vista delantera de los aplomos delanteros*. En la primera se localiza únicamente el gen *WDR36 (WD Repeat Domain 36)*, que no ha sido asociado con rasgos productivos en especies domésticas. En la segunda región se han identificado *QTL* para el peso óseo (Niu et al., 2021) y conformación de patas y pies (Cole et al., 2011). En este segmento se localiza entre otros el gen *SMYD1 (SET And MYND Domain Containing 1)* que ha sido propuesto como asociado con el desarrollo muscular en ganado vacuno (Mohammadabadi et al., 2021).

## 5. Conclusión

La realización de este trabajo ha permitido obtener las siguientes conclusiones:

- Las heredabilidades estimadas fueron en general medias para los diversos caracteres estudiados, siendo los caracteres pertenecientes al grupo de características raciales, los que obtuvieron en promedio una mayor heredabilidad. Por el contrario, aquellos caracteres pertenecientes a aptitudes funcionales son los que obtuvieron una heredabilidad en promedio más baja.
- El procedimiento de asociación de genoma completo –GWAS– por ventanas de segmentos está sujeto a sesgos, que pueden ser debidos a la estructura del chip de genotipado, el desequilibrio de ligamiento, las frecuencias alélicas o el grado de similitud genética entre individuos.
- La simulación de Monte Carlo puede ofrecer una herramienta de utilidad para la corrección de los sesgos que enmascaran los resultados en los estudios de asociación de genoma completo. Además, permite definir los umbrales de significación.
- Se detectaron regiones significativas en prácticamente todos los cromosomas autosómicos, a excepción de los BTA26 y BTA27, y fueron los cromosomas autosómicos 14, 5, 2, 21, 6 y 15, en orden decreciente, los que albergaron la mayor cantidad de asociaciones significativas.
- Se identificaron 8 regiones pleiotrópicas, en los BTA2 (Mb 6 y 80), BTA5 (Mb 57 y 72), BTA6 (Mb 65), BTA7 (Mb 61), BTA14 (Mb 27) y BTA21 (Mb 54). Que en conjunto están relacionadas con 24 de los 37 caracteres estudiados, lo que representa más del 64 % del total. Además, se identificaron otras regiones importantes en los BTA1 (Mb 2, Mb 113 y Mb 121), BTA5 (Mb 83), BTA6 (Mb 38), BTA 10 (Mb 95) y BTA11 (Mb 49), que obtuvieron un nivel de significación alto.

## 6. Referencias

- Aguilar, I., & Misztal, I. (2022, August 9). *PreGSF90 / PostGSF90*. BLUPF90. <http://nce.ads.uga.edu/wiki/doku.php?id=readme.pregsf90>
- Aguilar, I., Misztal, I., Johnson, D. L., Legarra, A., Tsuruta, S., & Lawlor, T. J. (2010). Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. *Journal of Dairy Science*, *93*, 743–752. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2730>
- Akanno, E. C., Chen, L., Abo-Ismael, M. K., Crowley, J. J., Wang, Z., Li, C., Basarab, J. A., MacNeil, M. D., & Plastow, G. S. (2018). Genome-wide association scan for heterotic quantitative trait loci in multi-breed and crossbred beef cattle. *Genetics Selection Evolution*, *50*, 48. <https://doi.org/10.1186/s12711-018-0405-y>
- Akey, J. M. (2009). Constructing genomic maps of positive selection in humans: Where do we go from here? *Genome Research*, *19*, 711–722. <https://doi.org/10.1101/gr.086652.108>
- Allais-Bonnet, A., Grohs, C., Medugorac, I., Krebs, S., Djari, A., Graf, A., Fritz, S., Seichter, D., Baur, A., Russ, I., Bouet, S., Rothammer, S., Wahlberg, P., Esquerré, D., Hoze, C., Boussaha, M., Weiss, B., Thépot, D., Fouilloux, M. N., . . . Capitan, A. (2013). Novel Insights into the Bovine Polled Phenotype and Horn Ontogenesis in Bovidae. *PLoS ONE*, *8*, e63512. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063512>
- Altarriba, J., Yagüe, G., Moreno, C., & Varona, L. (2009). Exploring the possibilities of genetic improvement from traceability data. An example in the Pirenaica beef cattle. *Livestock Science*, *125*, 115–120. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2009.03.013>
- An, B., Xia, J., Chang, T., Wang, X., Xu, L., Zhang, L., Gao, X., Chen, Y., Li, J., & Gao, H. (2019). Genome-wide association study reveals candidate genes associated with body measurement traits in Chinese Wagyu beef cattle. *Animal Genetics*, *50*, 386–390. <https://doi.org/10.1111/age.12805>
- Aranguren Garde, F. J. (2007). *LA RAZA PIRENAICA* (Reissue ed.). Ed. GRÁFICAS CASTUERA, S.A.
- Aranguren Garde, P. (2015, March–April). NAVARRA AGRARIA. *Mejora Genética En La Raza Pirenaica*, *209*, 25–30. [https://www.navarraagraria.com/categories/item/download/831\\_7918d05af2e5d5e3f8304fdf2407d532](https://www.navarraagraria.com/categories/item/download/831_7918d05af2e5d5e3f8304fdf2407d532)
- Baeza, M. C., Corva, P. M., Soria, L. A., Rincon, G., Medrano, J. F., Pavan, E., Villarreal, E. L., Schor, A., Melucci, L., Mezzadra, C., & Miquel, M. C. (2011). Genetic markers of body composition and carcass quality in grazing Brangus steers. *Genetics and Molecular Research*, *10*, 3146–3156. <https://doi.org/10.4238/2011.December.19.3>
- Beissinger, T. M., Rosa, G. J., Kaeppler, S. M., Gianola, D., & de Leon, N. (2015). Defining window-boundaries for genomic analyses using smoothing spline

techniques. *Genetics Selection Evolution*, 47, 30. <https://doi.org/10.1186/s12711-015-0105-9>

Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 57, 289–300. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x>

Blasco Mateu, A. (2021). *Mejora genética animal*. Ed. Síntesis.

Boichard, D., Grohs, C., Bourgeois, F., Cerqueira, F., Faugeras, R., Neau, A., Rupp, R., Amigues, Y., Boscher, M. Y., & Levéziel, H. (2003). Detection of genes influencing economic traits in three French dairy cattle breeds. *Genetics Selection Evolution*, 35, 77–101. <https://doi.org/10.1051/gse:2002037>

Bolormaa, S., Hayes, B. J., Savin, K., Hawken, R., Barendse, W., Arthur, P. F., Herd, R. M., & Goddard, M. E. (2011). Genome-wide association studies for feedlot and growth traits in cattle. *Journal of Animal Science*, 89, 1684–1697. <https://doi.org/10.2527/jas.2010-3079>

Bonferroni, C. (1936). Teoria statistica delle classi e calcolo delle probabilita. *Pubblicazioni del R Istituto Superiore di Scienze Economiche e Commerciali di Firenze*, 8, 3-62.

Bourneuf, E., Otz, P., Pausch, H., Jagannathan, V., Michot, P., Grohs, C., Piton, G., Ammermüller, S., Deloche, M. C., Fritz, S., Leclerc, H., Péchoux, C., Boukadiri, A., Hozé, C., Saintilan, R., Créchet, F., Mosca, M., Segelke, D., Guillaume, F., ... Capitan, A. (2017). Rapid Discovery of de Novo Deleterious Mutations in Cattle Enhances the Value of Livestock as Model Species. *Scientific Reports*, 7, 11466. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11523-3>

Bouwman, A. C., Daetwyler, H. D., Chamberlain, A. J., Ponce, C. H., Sargolzaei, M., Schenkel, F. S., Sahana, G., Govignon-Gion, A., Boitard, S., Dolezal, M., Pausch, H., Brøndum, R. F., Bowman, P. J., Thomsen, B., Guldbandsen, B., Lund, M. S., Servin, B., Garrick, D. J., Reecy, J., ... Hayes, B. J. (2018). Meta-analysis of genome-wide association studies for cattle stature identifies common genes that regulate body size in mammals. *Nature Genetics*, 50, 362–367. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0056-5>

Brzyski, D., Peterson, C. B., Sobczyk, P., Candès, E. J., Bogdan, M., & Sabatti, C. (2017). Controlling the rate of GWAS false discoveries. *Genetics*, 205, 61–75. <https://doi.org/10.1534/genetics.116.193987>

Burke, M. K., Dunham, J. P., Shahrestani, P., Thornton, K. R., Rose, M. R., & Long, A. D. (2010). Genome-wide analysis of a long-term evolution experiment with *Drosophila*. *Nature*, 467, 587–590. <https://doi.org/10.1038/nature09352>

Carbonetto, P., & Stephens, M. (2012). Scalable variational inference for bayesian variable selection in regression, and its accuracy in genetic association studies. *Bayesian Analysis*, 7, 73–108. <https://doi.org/10.1214/12-BA703>

- Carty, C. L., Johnson, N. A., Hutter, C. M., Reiner, A. P., Peters, U., Tang, H., & Kooperberg, C. (2012). Genome-wide association study of body height in African Americans: The Women's Health Initiative SNP Health Association Resource (SHARe). *Human Molecular Genetics*, *21*, 711–720. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddr489>
- Chen, L., Ekine-Dzivenu, C., Vinsky, M., Basarab, J., Aalhus, J., Dugan, M. E. R., Fitzsimmons, C., Stothard, P., & Li, C. (2015). Genome-wide association and genomic prediction of breeding values for fatty acid composition in subcutaneous adipose and longissimus lumborum muscle of beef cattle. *BMC Genetics*, *16*, 135. <https://doi.org/10.1186/s12863-015-0290-0>
- Christensen, O. F., & Lund, M. S. (2010). Genomic prediction when some animals are not genotyped. *Genetics Selection Evolution*, *42*, 2. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-42-2>
- Cole, J. B., Wiggans, G. R., Ma, L., Sonstegard, T. S., Lawlor, T. J., Crooker, B. A., van Tassell, C. P., Yang, J., Wang, S., Matukumalli, L. K., & Da, Y. (2011). Genome-wide association analysis of thirty one production, health, reproduction and body conformation traits in contemporary U.S. Holstein cows. *BMC Genomics*, *12*, 408. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-12-408>
- CONASPI. (2020). *ANUARIO 2020*. Ed. CONASPI.
- Curi, R., de Oliveira, H., Silveira, A., & Lopes, C. (2005). Association between IGF-I, IGF-IR and GHRH gene polymorphisms and growth and carcass traits in beef cattle. *Livestock Production Science*, *94*, 159–167. <https://doi.org/10.1016/j.livprodsci.2004.10.009>
- Curtis, A., Smith, T., Ziganshin, B., & Elefteriades, J. (2016). The Mystery of the Z-Score. *AORTA*, *04*, 124–130. <https://doi.org/10.12945/j.aorta.2016.16.014>
- de Las Heras-Saldana, S., Chung, K. Y., Lee, S. H., & Gondro, C. (2019). Gene expression of Hanwoo satellite cell differentiation in longissimus dorsi and semimembranosus. *BMC Genomics*, *20*, 156. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-5530-7>
- de Los Campos, G., Naya, H., Gianola, D., Crossa, J., Legarra, A., Manfredi, E., Weigel, K., & Cotes, J. M. (2009). Predicting quantitative traits with regression models for dense molecular markers and pedigree. *Genetics*, *182*, 375–385. <https://doi.org/10.1534/genetics.109.101501>
- Dechow, C., Rogers, G., Klei, L., & Lawlor, T. (2003). Heritabilities and Correlations Among Body Condition Score, Dairy Form and Selected Linear Type Traits. *Journal of Dairy Science*, *86*, 2236–2242. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(03\)73814-4](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(03)73814-4)
- Dekkers J. C. (2004). Commercial application of marker- and gene-assisted selection in livestock: strategies and lessons. *Journal of animal science*, *82 E-Suppl*, E313–E328. [https://doi.org/10.2527/2004.8213\\_supplE313x](https://doi.org/10.2527/2004.8213_supplE313x)

- Dempster, A. P., Laird, N. M., & Rubin, D. B. (1977). Maximum Likelihood from Incomplete Data via the EM Algorithm. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 39, 1–38. <http://www.jstor.org/stable/2984875>
- dos Santos Silva, D. B., Fonseca, L. F. S., Pinheiro, D. G., Muniz, M. M. M., Magalhães, A. F. B., Baldi, F., Ferro, J. A., Chardulo, L. A. L., & de Albuquerque, L. G. (2019). Prediction of hub genes associated with intramuscular fat content in Nelore cattle. *BMC Genomics*, 20, 520. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-5904-x>
- Doyle, J. L., Berry, D. P., Veerkamp, R. F., Carthy, T. R., Evans, R. D., Walsh, S. W., & Purfield, D. C. (2020). Genomic regions associated with muscularity in beef cattle differ in five contrasting cattle breeds. *Genetics Selection Evolution*, 52, 2. <https://doi.org/10.1186/s12711-020-0523-1>
- Doyle, J. L., Berry, D. P., Veerkamp, R. F., Carthy, T. R., Walsh, S. W., Evans, R. D., & Purfield, D. C. (2020b). Genomic Regions Associated With Skeletal Type Traits in Beef and Dairy Cattle Are Common to Regions Associated With Carcass Traits, Feed Intake and Calving Difficulty. *Frontiers in Genetics*, 11, 20. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00020>
- Doyle, J. L., Berry, D. P., Walsh, S. W., Veerkamp, R. F., Evans, R. D., & Carthy, T. R. (2018). Genetic covariance components within and among linear type traits differ among contrasting beef cattle breeds. *Journal of Animal Science*, 96, 1628–1639. <https://doi.org/10.1093/jas/sky076>
- Doyle, J. L., Purfield, D. C., Moore, T., Carthy, T. R., Walsh, S. W., Veerkamp, R. F., Evans, R. D., & Berry, D. P. (2021). Identification of genomic regions that exhibit sexual dimorphism for size and muscularity in cattle. *Journal of Animal Science*, 99, skab070. <https://doi.org/10.1093/jas/skab070>
- Duan, X., An, B., Du, L., Chang, T., Liang, M., Yang, B. G., Xu, L., Zhang, L., Li, J., E, G., & Gao, H. (2021). Genome-Wide Association Analysis of Growth Curve Parameters in Chinese Simmental Beef Cattle. *Animals*, 11, 192. <https://doi.org/10.3390/ani11010192>
- Ehret, G. B. (2010). Genome-Wide Association Studies: Contribution of Genomics to Understanding Blood Pressure and Essential Hypertension. *Current Hypertension Reports*, 12, 17–25. <https://doi.org/10.1007/s11906-009-0086-6>
- Fadista, J., Manning, A. K., Florez, J. C., & Groop, L. (2016). The (in)famous GWAS P-value threshold revisited and updated for low-frequency variants. *European Journal of Human Genetics*, 24, 1202–1205. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.269>
- Falconer, D. S., & Mackay, T. F. C. (2006). *INTRODUCCIÓN A LA GENÉTICA CUANTITATIVA* (4ª Edición Español). Ed. Acribia
- Fan, H., Wu, Y., Zhou, X., Xia, J., Zhang, W., Song, Y., Liu, F., Chen, Y., Zhang, L., Gao, X., Gao, H., & Li, J. (2015). Pathway-Based Genome-Wide Association Studies for Two Meat Production Traits in Simmental Cattle. *Scientific Reports*, 5, 18389. <https://doi.org/10.1038/srep18389>

- Fernández, J. C., Pérez, J. E., Herrera, N., Martínez, R., Bejarano, D., & Rocha, J. F. (2019). Genomic association study for age at first calving and calving interval in Romosinuano and Costeño con Cuernos cattle. *Genetics and Molecular Research*, *18*, GMR18258. <https://doi.org/10.4238/gmr18258>
- Fisher, R. A. (1918). The correlation between relatives under the supposition of Mendelian inheritance. *Transactions of The Royal Society of Edinburgh*, *52*, 399-433.  
<https://genepi.qimr.edu.au/contents/p/staff/1966Moran&SmithCommentaryFisher1918X.pdf>
- Forabosco, F., Bozzi, R., Boettcher, P., Filippini, F., Bijma, P., & van Arendonk, J. A. M. (2005). Relationship between profitability and type traits and derivation of economic values for reproduction and survival traits in Chianina beef cows. *Journal of Animal Science*, *83*, 2043–2051. <https://doi.org/10.2527/2005.8392043x>
- Fortes, M. R. S., Reverter, A., Hawken, R. J., Bolormaa, S., & Lehnert, S. A. (2012). Candidate genes associated with testicular development, sperm quality, and hormone levels of inhibin, luteinizing hormone, and insulin-like growth factor 1 in brahman bulls. *Biology of Reproduction*, *87*, 58. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.112.101089>
- Garrick, D. J. (2011b). The nature, scope and impact of genomic prediction in beef cattle in the United States. *Genetics Selection Evolution*, *43*, 17. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-43-17>
- Giess, L. K., Jensen, B. R., Bormann, J. M., Rolf, M. M., & Weaber, R. L. (2021). Genetic parameter estimates for feet and leg traits in Red Angus cattle. *Journal of Animal Science*, *99*, skab256. <https://doi.org/10.1093/jas/skab256>
- Gilmour, A. R., Thompson, R., & Cullis, B. R. (1995). Average Information REML: An Efficient Algorithm for Variance Parameter Estimation in Linear Mixed Models. *Biometrics*, *51*, 1440–1450. <https://doi.org/10.2307/2533274>
- Grobet, L., Martin, L. J., Poncelet, D., Pirottin, D., Brouwers, B., Riquet, J., Schoeberlein, A., Dunner, S., Ménissier, F., Massabanda, J., Fries, R., Hanset, R., & Georges, M. (1997). A deletion in the bovine myostatin gene causes the double-muscling phenotype in cattle. *Nature genetics*, *17*, 71–74. <https://doi.org/10.1038/ng0997-71>
- Guo, J., Jorjani, H., & Carlborg, R. (2012). A genome-wide association study using international breeding-evaluation data identifies major loci affecting production traits and stature in the Brown Swiss cattle breed. *BMC Genetics*, *13*, 82. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-13-82>
- Guo, Y. F., Li, J., Chen, Y., Zhang, L. S., & Deng, H. W. (2009). A new permutation strategy of pathway-based approach for genome-wide association study. *BMC bioinformatics*, *10*, 429. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-10-429>
- Gupta, P. K. (2021). Quantitative genetics: pan-genomes, SVs, and k-mers for GWAS. *Trends in Genetics*, *37*, 868–871. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2021.05.006>

- Gupta, V. A., & Beggs, A. H. (2014). Kelch proteins: emerging roles in skeletal muscle development and diseases. *Skeletal Muscle*, 4, 11. <https://doi.org/10.1186/2044-5040-4-11>
- Gutiérrez-Gil, B., Wiener, P., & Williams, J. L. (2007). Genetic effects on coat colour in cattle: dilution of eumelanin and phaeomelanin pigments in an F2-Backcross Charolais x Holstein population. *BMC Genetics*, 8, 56. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-8-56>
- Habier, D., Fernando, R. L., & Dekkers, J. C. M. (2007). The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. *Genetics Society of America*, 177, 2389–2397. <https://doi.org/10.1534/genetics.107.081190>
- Habier, D., Fernando, R. L., Kizilkaya, K., & Garrick, D. J. (2011). Extension of the bayesian alphabet for genomic selection. *BMC Bioinformatics*, 12, 186. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-186>
- Han, Y. J., Chen, Y., Liu, Y., & Liu, X. L. (2017). Sequence variants of the LCORL gene and its association with growth and carcass traits in Qinchuan cattle in China. *Journal of Genetics*, 96, 9–17. <https://doi.org/10.1007/s12041-016-0732-0>
- Hansen, P. J., Dobbs, K. B., & Denicol, A. C. (2014). Programming of the preimplantation embryo by the embryokine colony stimulating factor 2. *Animal Reproduction Science*, 149, 59–66. <https://doi.org/10.1016/J.ANIREPROSCI.2014.05.017>
- Haskell, M. J., Simm, G., & Turner, S. P. (2014). Genetic selection for temperament traits in dairy and beef cattle. *Frontiers in Genetics*, 5, 368. <https://doi.org/10.3389/fgene.2014.00368>
- Hayes, B. J., Pryce, J., Chamberlain, A. J., Bowman, P. J., & Goddard, M. E. (2010). Genetic Architecture of Complex Traits and Accuracy of Genomic Prediction: Coat Colour, Milk-Fat Percentage, and Type in Holstein Cattle as Contrasting Model Traits. *PLoS Genetics*, 6, e1001139. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1001139>
- Henderson, C. R. (1984). *Applications of Linear Models in Animal Breeding* (1era edición). University of Guelph.
- Howard, J. T., Kachman, S. D., Snelling, W. M., Pollak, E. J., Ciobanu, D. C., Kuehn, L. A., & Spangler, M. L. (2014). Beef cattle body temperature during climatic stress: A genome-wide association study. *International Journal of Biometeorology*, 58, 1665–1672. <https://doi.org/10.1007/s00484-013-0773-5>
- Jahuey-Martínez, F. J., Parra-Bracamonte, G. M., Sifuentes-Rincón, A. M., Martínez-González, J. C., Gondro, C., García-Pérez, C. A., & López-Bustamante, L. A. (2016). Genomewide association analysis of growth traits in charolais beef cattle. *Journal of Animal Science*, 94, 4570–4582. <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0359>
- Janssen, N., Bergman, J. E. H., Swertz, M. A., Tranenjaerg, L., Lodahl, M., Schoots, J., Hofstra, R. M. W., van Ravenswaaij-Arts, C. M. A., & Hoefsloot, L. H. (2012).

- Mutation update on the CHD7 gene involved in CHARGE syndrome. *Human Mutation*, 33, 1149–1160. <https://doi.org/10.1002/humu.22086>
- Gutierrez, J. P., & Goyache, F. (2002). Estimation of genetic parameters of type traits in Asturiana de los Valles beef cattle breed. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 119, 93–100. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0388.2002.00324.x>
- Kolbehdari, D., Wang, Z., Grant, J. R., Murdoch, B., Prasad, A., Xiu, Z., Marques, E., Stothard, P., & Moore, S. S. (2008). A whole-genome scan to map quantitative trait loci for conformation and functional traits in Canadian holstein bulls. *Journal of Dairy Science*, 91, 2844–2856. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0585>
- Legarra, A., Aguilar, I., & Misztal, I. (2009). A relationship matrix including full pedigree and genomic information. *Journal of Dairy Science*, 92, 4656–4663. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2061>
- Legarra, A., Christensen, O. F., Aguilar, I., & Misztal, I. (2014). Single Step, a general approach for genomic selection. *Livestock Science*, 166, 54–65. <https://doi.org/10.1016/J.LIVSCI.2014.04.029>
- Li, J., Wang, Z., Fernando, R., & Cheng, H. (2021). Tests of association based on genomic windows can lead to spurious associations when using genotype panels with heterogeneous SNP densities. *Genetics Selection Evolution*, 53, 45. <https://doi.org/10.1186/s12711-021-00638-x>
- Li, Y., Gao, Y., Kim, Y. S., Iqbal, A., & Kim, J. J. (2017). A whole genome association study to detect additive and dominant single nucleotide polymorphisms for growth and carcass traits in Korean native cattle, Hanwoo. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 30, 8–19. <https://doi.org/10.5713/ajas.16.0170>
- Logsdon, B. A., Hoffman, G. E., & Mezey, J. G. (2010). A variational Bayes algorithm for fast and accurate multiple locus genome-wide association analysis. *BMC bioinformatics*, 11, 58. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-11-58>
- Lu, D., Sargolzaei, M., Kelly, M., Vander Voort, G., Wang, Z., Mandell, I., Moore, S., Plastow, G., & Miller, S. (2013). Genome-wide association analyses for carcass quality in crossbred beef cattle. *BMC Genetics*, 14, 80. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-14-80>
- Mancin, E., Sartori, C., Guzzo, N., Tuliozi, B., & Mantovani, R. (2021). Selection Response Due to Different Combination of Antagonistic Milk, Beef, and Morphological Traits in the Alpine Grey Cattle Breed. *Animals*, 11, 1340. <https://doi.org/10.3390/ani11051340>
- Marín-Garzón, N. A., Magalhães, A. F. B., Mota, L. F. M., Fonseca, L. F. S., Chardulo, L. A. L., & Albuquerque, L. G. (2021). Genome-wide association study identified genomic regions and putative candidate genes affecting meat color traits in Nellore cattle. *Meat Science*, 171, 108288. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108288>

- Marques, E., de Givry, S., Stothard, P., Murdoch, B., Wang, Z., Womack, J., & Moore, S. S. (2007). A high resolution radiation hybrid map of bovine chromosome 14 identifies scaffold rearrangement in the latest bovine assembly. *BMC Genomics*, *8*, 254. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-8-254>
- Martínez Camblor, P. (2012). Ajuste del valor-p por contrastes múltiples. *Revista Chilena de Salud Pública*, *16*, 225-232. <https://doi.org/10.5354/0717-3652.2012.23127>
- Martinez-Castillero, M., Then, C., Altarriba, J., Srihi, H., López-carbonell, D., Díaz, C., Martínez, P., Hermida, M., & Varona, L. (2021). Detection of genomic regions with pleiotropic effects for growth and carcass quality traits in the rubia gallega cattle breed. *Animals*, *11*, 1682. <https://doi.org/10.3390/ani11061682>
- Mazza, S., Guzzo, N., Sartori, C., Berry, D. P., & Mantovani, R. (2014). Genetic parameters for linear type traits in the Rendena dual-purpose breed. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, *131*, 27–35. <https://doi.org/10.1111/jbg.12049>
- Medugorac, I., Seichter, D., Graf, A., Russ, I., Blum, H., Göpel, K. H., Rothhammer, S., Förster, M., & Krebs, S. (2012). Bovine Polledness – An Autosomal Dominant Trait with Allelic Heterogeneity. *PLoS ONE*, *7*, e39477. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039477>
- Meijer, D. H., Kane, M. F., Mehta, S., Liu, H., Harrington, E., Taylor, C. M., Stiles, C. D., & Rowitch, D. H. (2012). Separated at birth? The functional and molecular divergence of OLIG1 and OLIG2. *Nature Reviews Neuroscience*, *13*, 819–831. <https://doi.org/10.1038/nrn3386>
- Mendizábal, J. A., Purroy, A., Aranguren, F., Eguinoa, P., & Arana, A. (1998). EVOLUCIÓN DE LA MORFOLOGÍA EN LA RAZA VACUNA PIRENAICA. *Archivos de Zootecnia*, *47*, 387–395. <https://academica-e.unavarra.es/xmlui/handle/2454/33270>
- Mészáros, G., Petautschnig, E., Schwarzenbacher, H., & Sölkner, J. (2015). Genomic regions influencing coat color saturation and facial markings in Fleckvieh cattle. *Animal Genetics*, *46*, 65–68. <https://doi.org/10.1111/age.12249>
- Meuwissen, T. H., Hayes, B. J., & Goddard, M. E. (2001). Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, *157*, 1819–1829. <https://doi.org/10.1093/genetics/157.4.1819>
- Misztal, I., & Aguilar, I. (2020, August 8). *readme.renumf90*. RENUMF90. <http://nce.ads.uga.edu/wiki/doku.php?id=readme.renumf90>
- Misztal, I., Legarra, A., & Aguilar, I. (2009). Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information. *Journal of Dairy Science*, *92*, 4648–4655. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2064>
- Misztal, I., Tsuruta, S., Lourenco, D., Aguilar, I., Legarra, A., & Vitezica, Z. (2014, May 12). *Manual for BLUPF90 family of programs* (Last edit June 18, 2015 ed.).

University of Georgia.  
[http://nce.ads.uga.edu/wiki/lib/exe/fetch.php?media=blupf90\\_all2.pdf](http://nce.ads.uga.edu/wiki/lib/exe/fetch.php?media=blupf90_all2.pdf)

- Mizugishi, K., Hatayama, M., Tohmonda, T., Ogawa, M., Inoue, T., Mikoshiba, K., & Aruga, J. (2004). Myogenic repressor I-mfa interferes with the function of Zic family proteins. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *320*, 233–240. <https://doi.org/10.1016/J.BBRC.2004.05.158>
- Mohammadabadi, M., Bordbar, F., Jensen, J., Du, M., & Guo, W. (2021). Key Genes Regulating Skeletal Muscle Development and Growth in Farm Animals. *Animals*, *11*, 835. <https://doi.org/10.3390/ani11030835>
- Nayeri, S., Sargolzaei, M., Abo-Ismael, M. K., Miller, S., Schenkel, F., Moore, S. S., & Stothard, P. (2017). Genome-wide association study for lactation persistency, female fertility, longevity, and lifetime profit index traits in Holstein dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, *100*, 1246–1258. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11770>
- Niu, Q., Zhang, T., Xu, L., Wang, T., Wang, Z., Zhu, B., Gao, X., Chen, Y., Zhang, L., Gao, H., Li, J., & Xu, L. (2021). Identification of Candidate Variants Associated With Bone Weight Using Whole Genome Sequence in Beef Cattle. *Frontiers in Genetics*, *12*, 750746. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.750746>
- Ødegård, C., Svendsen, M., & Heringstad, B. (2014). Genetic correlations between claw health and feet and leg conformation in Norwegian Red cows. *Journal of Dairy Science*, *97*, 4522–4529. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7837>
- Olivieri, B. F., Mercadante, M. E. Z., Cyrillo, J. N. D. S. G., Branco, R. H., Bonilha, S. F. M., de Albuquerque, L. G., Silva, R. M. D. O., & Baldi, F. (2016). Genomic Regions Associated with Feed Efficiency Indicator Traits in an Experimental Nellore Cattle Population. *PLOS ONE*, *11*, e0164390. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164390>
- Ozaki, K., Ohnishi, Y., Iida, A., Sekine, A., Yamada, R., Tsunoda, T., Sato, H., Sato, H., Hori, M., Nakamura, Y., & Tanaka, T. (2002). Functional SNPs in the lymphotoxin- $\alpha$  gene that are associated with susceptibility to myocardial infarction. *Nature Genetics*, *32*, 650–654. <https://doi.org/10.1038/ng1047>
- Pan, H., Gustafsson, M. K., Aruga, J., Tiedken, J. J., Jennifer, J. C., & Emerson, C. P. (2011). A role for Zic1 and Zic2 in Myf5 regulation and somite myogenesis. *Developmental Biology*, *351*, 120–127. <https://doi.org/10.1016/J.YDBIO.2010.12.037>
- Parker Gaddis, K. L., Dikmen, S., Null, D. J., Cole, J. B., & Hansen, P. J. (2017). Evaluation of genetic components in traits related to superovulation, in vitro fertilization, and embryo transfer in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*, *100*, 2877–2891. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11907>
- Patterson, H. D., & Thompson, R. (1971). Recovery of Inter-Block Information when Block Sizes are Unequal. *Biometrika*, *58*, 545–554. <https://doi.org/10.2307/2334389>

- Pearson, T. A., & Manolio, T. A. (2008). How to interpret a genome-wide association study. *JAMA*, *299*, 1335–1344. <https://doi.org/10.1001/jama.299.11.1335>
- Pegolo, S., Cecchinato, A., Savoia, S., di Stasio, L., Pauciullo, A., Brugiapaglia, A., Bittante, G., & Albera, A. (2020). Genome-wide association and pathway analysis of carcass and meat quality traits in Piemontese young bulls. *Animal*, *14*, 243–252. <https://doi.org/10.1017/S1751731119001812>
- Pérez Cabal, M. A., García, C., González Recio, O., & Alenda, R. (2005). Estudio de la relación entre miembros y aplomos y los caracteres productivos en vacuno lechero. *ITEA*, *101*, 101–116. <http://hdl.handle.net/10532/1150>
- Peters, S. O., Kizilkaya, K., Garrick, D. J., Fernando, R. L., Reecy, R. J. M., Weaver, L., Silver, G. A., & Thomas, M. G. (2012). Bayesian genome-wide association analysis of growth and yearling ultrasound measures of carcass traits in Brangus heifers. *Journal of Animal Science*, *90*, 3398–3409. <https://doi.org/10.2527/jas.2011-4507>
- Pryce, J. E., Hayes, B. J., Bolormaa, S., & Goddard, M. E. (2011). Polymorphic regions affecting human height also control stature in cattle. *Genetics*, *187*, 981–984. <https://doi.org/10.1534/genetics.110.123943>
- Purfield, D. C., Bradley, D. G., Evans, R. D., Kearney, F. J., & Berry, D. P. (2015). Genome-wide association study for calving performance using high-density genotypes in dairy and beef cattle. *Genetics Selection Evolution*, *47*, 47. <https://doi.org/10.1186/s12711-015-0126-4>
- Ramayo-Caldas, Y., Fortes, M. R., Hudson, N. J., Porto-Neto, L. R., Bolormaa, S., Barendse, W., Kelly, M., Moore, S. S., Goddard, M. E., Lehnert, S. A., & Reverter, A. (2014). A marker-derived gene network reveals the regulatory role of PPARGC1A, HNF4G, and FOXP3 in intramuscular fat deposition of beef cattle. *Journal of animal science*, *92*, 2832–2845. <https://doi.org/10.2527/jas.2013-7484>
- Real Decreto 505/2013, de 28 de junio, por el que se regula el uso del logotipo "raza autóctona" en los productos de origen animal. *Boletín Oficial del Estado*, *176*, de 24 de julio de 2013, 54321 a 54328. <https://www.boe.es/eli/es/rd/2013/06/28/505>
- Rezende, F. M., Rodriguez, E., Leal-Gutiérrez, J. D., Elzo, M. A., Johnson, D. D., Carr, C., & Mateescu, R. G. (2021). Genomic Approaches Reveal Pleiotropic Effects in Crossbred Beef Cattle. *Frontiers in Genetics*, *12*, 627055. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.627055>
- Riedelsheimer, C., Czedik-Eysenberg, A., Grieder, C., Lisec, J., Technow, F., Sulpice, R., Altmann, T., Stitt, M., Willmitzer, L., & Melchinger, A. E. (2012). Genomic and metabolic prediction of complex heterotic traits in hybrid maize. *Nature Genetics*, *44*, 217–220. <https://doi.org/10.1038/ng.1033>
- Rincon, G., Farber, E. A., Farber, C. R., Nkrumah, J. D., & Medrano, J. F. (2009). Polymorphisms in the STAT6 gene and their association with carcass traits in

feedlot cattle. *Animal Genetics*, 40, 878–882. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2009.01934.x>

Saatchi, M., Beever, J. E., Decker, J. E., Faulkner, D. B., Freetly, H. C., Hansen, S. L., Yampara-Iquise, H., Johnson, K. A., Kachman, S. D., Kerley, M. S., Kim, J. W., Loy, D. D., Marques, E., Neibergs, H. L., Pollak, E. J., Schnabel, R. D., Seabury, C. M., Shike, D. W., Snelling, W. M., ... Taylor, J. F. (2014). QTLs associated with dry matter intake, metabolic mid-test weight, growth and feed efficiency have little overlap across 4 beef cattle studies. *BMC Genomics*, 15, 1004. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-1004>

Sahana, G., Gulbrandtsen, B., Bendixen, C., & Lund, M. S. (2010). Genome-wide association mapping for female fertility traits in Danish and Swedish Holstein cattle. *Animal genetics*, 41, 579–588. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2010.02064.x>

Schrooten, C., Bovenhuis, H., Coppieters, W., & van Arendonk, J. A. M. (2000). Whole genome scan to detect quantitative trait loci for conformation and functional traits in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 83, 795–806. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74942-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74942-3)

Seichter, D., Russ, I., Rothammer, S., Eder, J., Förster, M., & Medugorac, I. (2012). SNP-based association mapping of the polled gene in divergent cattle breeds. *Animal Genetics*, 43, 595–598. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2011.02302.x>

Siegmund, D. O., Zhang, N. R., & Yakir, B. (2011). False discovery rate for scanning statistics. *Biometrika*, 98, 979–985. <https://doi.org/10.1093/biomet/asr057>

Cesar, A. S. M. (2014). Identification of genes associated with intramuscular fat deposition and composition in Nelore breed. Tesis de Doctorado, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba. <https://doi.org/10.11606/T.11.2014.tde-12082014-103102> .

Snelling, W. M., Allan, M. F., Keele, J. W., Kuehn, L. A., McDanel, T., Smith, T. P. L., Sonstegard, T. S., Thallman, R. M., & Bennett, G. L. (2010). Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle. *Journal of Animal Science*, 88, 837–848. <https://doi.org/10.2527/jas.2009-2257>

Soares, A. C. C., Guimarães, S. E. F., Kelly, M. J., Fortes, M. R. S., e Silva, F. F., Verardo, L. L., Mota, R. R., & Moore, S. (2017). Multiple-trait genomewide mapping and gene network analysis for scrotal circumference growth curves in Brahman cattle. *Journal of Animal Science*, 95, 3331–3345. <https://doi.org/10.2527/jas.2017.1409>

Stafuzza, N. B., Silva, R. M. D. O., Peripolli, E., Bezerra, L. A. F., Lôbo, R. B., Magnabosco, C. D. U., di Croce, F. A., Osterstock, J. B., Munari, D. P., Lourenco, D. A. L., & Baldi, F. (2018). Genome-wide association study provides insights into genes related with horn development in Nelore beef cattle. *PLOS ONE*, 13, e0202978. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202978>

- Strandén, I., & Garrick, D. J. (2009). Derivation of equivalent computing algorithms for genomic predictions and reliabilities of animal merit. *Journal of Dairy Science*, *92*, 2971–2975. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1929>
- Sun, X., Habier, D., Fernando, R. L., Garrick, D. J., & Dekkers, J. C. (2011). Genomic breeding value prediction and QTL mapping of QTLMAS2010 data using Bayesian Methods. *BMC proceedings*, *5 Suppl 3*, S13. <https://doi.org/10.1186/1753-6561-5-S3-S13>
- Tahir, M. S., Porto-Neto, L. R., Gondro, C., Shittu, O. B., Wockner, K., Tan, A. W. L., Smith, H. R., Gouveia, G. C., Kour, J., & Fortes, M. R. S. (2021). Meta-Analysis of Heifer Traits Identified Reproductive Pathways in *Bos indicus* Cattle. *Genes*, *12*, 768. <https://doi.org/10.3390/genes12050768>
- Takasuga, A. (2016). PLAG1 and NCAPG-LCORL in livestock. *Animal Science Journal*, *87*, 159–167. <https://doi.org/10.1111/asj.12417>
- Terakado, A. P. N., Costa, R. B., de Camargo, G. M. F., Irano, N., Bresolin, T., Takada, L., Carvalho, C. v.d., Oliveira, H. N., Carvalheiro, R., Baldi, F., & de Albuquerque, L. G. (2018). Genome-wide association study for growth traits in Nelore cattle. *Animal*, *12*, 1358–1362. <https://doi.org/10.1017/S1751731117003068>
- Tiezzi, F., Arceo, M. E., Cole, J. B., & Maltecca, C. (2018). Including gene networks to predict calving difficulty in Holstein, Brown Swiss and Jersey cattle. *BMC Genetics*, *19*, 20. <https://doi.org/10.1186/s12863-018-0606-y>
- Tiezzi, F., & Maltecca, C. (2015). Accounting for trait architecture in genomic predictions of US Holstein cattle using a weighted realized relationship matrix. *Genetics Selection Evolution*, *47*, 24. <https://doi.org/10.1186/s12711-015-0100-1>
- Vallée, A., Daures, J., van Arendonk, J. A. M., & Bovenhuis, H. (2016). Genome-wide association study for behavior, type traits, and muscular development in Charolais beef cattle. *Journal of Animal Science*, *94*, 2307–2316. <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0319>
- VanRaden, P. M. (2008). Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of Dairy Science*, *91*, 4414–4423. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0980>
- VanRaden, P., van Tassell, C., Wiggans, G., Sonstegard, T., Schnabel, R., Taylor, J., & Schenkel, F. (2009). Invited Review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *Journal of Dairy Science*, *92*, 16–24. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1514>
- Vanvanhossou, S. F. U., Scheper, C., Dossa, L. H., Yin, T., Brügemann, K., & König, S. (2020). A multi-breed GWAS for morphometric traits in four Beninese indigenous cattle breeds reveals loci associated with conformation, carcass and adaptive traits. *BMC Genomics*, *21*, 783. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-07170-0>

- Varona, L., Moreno, C., & Altarriba, J. (2012). Genetic correlation of longevity with growth, post-mortem, docility and some morphological traits in the Pirenaica beef cattle breed. *Animal*, *6*, 873–879. <https://doi.org/10.1017/S1751731111002072>
- Visscher, P., Brown, M., McCarthy, M., & Yang, J. (2012). Five Years of GWAS Discovery. *The American Journal of Human Genetics*, *90*, 7–24. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2011.11.029>
- Vukasinovic, N., Schleppei, Y., & Künzi, N. (2002). Using conformation traits to improve reliability of genetic evaluation for herd life based on survival analysis. *Journal of Dairy Science*, *85*, 1556–1562. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74225-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74225-2)
- Wang, H., Misztal, I., Aguilar, I., Legarra, A., & Muir, W. M. (2012). Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes. *Genetics Research*, *94*, 73–83. <https://doi.org/10.1017/S0016672312000274>
- Wang, K., Li, M., & Bucan, M. (2007). Pathway-based approaches for analysis of genomewide association studies. *American Journal of Human Genetics*, *81*, 1278–1283. <https://doi.org/10.1086/522374>
- Wibowo, T. A., Gaskins, C. T., Newberry, R. C., Thorgaard, G. H., Michal, J. J., & Jiang, Z. (2008). Genome Assembly Anchored QTL Map of Bovine Chromosome 14. *International Journal of Biological Sciences*, *4*, 406–414. <https://doi.org/10.7150/ijbs.4.406>
- Wood, A. R., Esko, T., Yang, J., Vedantam, S., Pers, T. H., Gustafsson, S., Chu, A. Y., Estrada, K., Luan, J., Kutalik, Z., Amin, N., Buchkovich, M. L., Croteau-Chonka, D. C., Day, F. R., Duan, Y., Fall, T., Fehrmann, R., Ferreira, T., Jackson, A. U., ... Frayling, T. M. (2014). Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height. *Nature Genetics*, *46*, 1173–1186. <https://doi.org/10.1038/ng.3097>
- Wu, X., Fang, M., Liu, L., Wang, S., Liu, J., Ding, X., Zhang, S., Zhang, Q., Zhang, Y., Qiao, L., Lund, M. S., Su, G., & Sun, D. (2013). Genome wide association studies for body conformation traits in the Chinese Holstein cattle population. *BMC Genomics*, *14*, 897. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-14-897>
- Wu, X., Guldbbrandtsen, B., Lund, M. S., & Sahana, G. (2016). Association analysis for feet and legs disorders with whole-genome sequence variants in 3 dairy cattle breeds. *Journal of Dairy Science*, *99*, 7221–7231. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10705>
- Zhuang, Z., Xu, L., Yang, J., Gao, H., Zhang, L., Gao, X., Li, J., & Zhu, B. (2020). Weighted single-step genome-wide association study for growth traits in chinese simmental beef cattle. *Genes*, *11*, 189. <https://doi.org/10.3390/genes11020189>

## 7. Anexos

### 7.1 Genes próximos a las regiones pleiotrópicas identificadas

La siguiente tabla muestra los genes que se encuentran en la región cercana (menos de una mega base) a cada región pleiotrópica identificada, así como los caracteres asociados a cada una de estas regiones.

**Tabla 6. Regiones pleiotrópicas identificadas.**

BTA	Mb	Caracteres	Desviaciones estándar	Genes
1	2	Morfología de los cuernos	10.41	RCAN1, C21orf140, KCNE2, MRPS6, ATP5PO, ITS1, CRYZL1, DONSON, SON, GART, DNAJC28, TMEM50B, IFNGR2, IFNAR1, IL10RB, IFNAR2, OLIG1, OLIG2, C1H21orf62, PAXBP1, SYNJ1.
	82	Anchura interisquiática	7.37	DGKG, ETV5, TRA2B, IGF2BP2, SENP2, LIPH, TMEM41A, MAP3K13, EHHADH, C1H3orf70, VPS8, MAGEF1, EPHB3, CHR1, THPO, POLR2H, CLCN2, FAM131A, EIF4G1, PSMD2, ECE2, CAMK2N2, ECE2, ALG3, VWA5B2.
	113	Apls. traseros vista lateral	10.51	GMPS, SLC33A1, PLCH1, MME, GPR149, DHX36, ARHGEF26.
	121	Rectitud del dorso	11.18	ZIC1, ZIC4.
2	6	Anchura de la cruz	9.65	PROC, MAP3K2, ERCC3, CYP27C1, BIN1, NAB1, NEMP2, MFSD6, INPP1, HIBCH, C2H2orf88, MSTN, PMS1, ORMDL1, OSGEPL1, ANKAR, ASNSD1, SLC40A1, WDR75.
		Redondez de la nalga	9.09	
		Subt. desarrollo muscular	7.77	
	26	Apls. traseros vista lateral	8.31	CYBRD1, DCAF17, METTL8, TLK1, GORASP2, GAD1, ERICH2, SP5, MYO3B, UBR3, METTL5, SSB, KLHL23, PHOSPHO2, CFAP210, PPIG, FASTKD1, KLHL41, BBS5, LRP2.
		Color de las mucosas	5.83	
	55	Longitud de la pelvis	6.98	LRP1B.
	80	Color de la capa	7.66	GYPC, GLS, STAT1, STAT4, MYO1B.
		Morfología de la cabeza	12.09	
		Armonía	6.13	
		Subtotal caracteres raciales	5.89	
115	Apls. delanteros vista lateral	6.09	IRS1, RHBDD1, COL4A4, COL4A3, MFF, TM4SF20, AGFG1, SLC19A3, CCL20, DAW1, SPHKAP.	
3	81	Morfología de la cabeza	8.08	DNAJC6, AK4, JAK1, RAVR2, CACHD1, UBE2U, ROR1, PGM1, EFCAB7.
	105	Espesor del lomo	6.02	FOXJ3, GUCA2A, GUCA2B, HIVEP3, EDN2, FOXO6, SCM1, SLFNL1, CTPS1, CITED4, CNQ4, NFYC, MIR30E, RIMS3,

				ZNF684, EXO5, ZFP69, SMAP2, COL9A2, ZMPSTE24.
	115	<i>Apls. traseros vista lateral</i>	7.87	SH3BP4, AGAP1, GBX2, ASB18, IQCA1
4	24	<i>Rectitud del dorso</i>	5.51	AGMO, MEOX2, CRPPA, SOSTDC1, LRRG2, ANKMY2, BZW2, TSPAN13, AGR2, AGR3.
	54	<i>Docilidad</i>	6.16	MDFIC, FOXP2, UBE2I, PPP1R3A.
5	15	<i>Grosor de las cañas</i>	7.19	SLC6A15, LRRIG1, TSPAN19, ALX1, RASSF9, NTS, MGAT4C.
	36	<i>Longitud del dorso</i>	7.22	ANO6, DBX2, NELL2, TMEM117, TWF1.
	50	<i>Condición corporal</i>	7.18	XPOT, C5H12orf56, KICS2, SRGAP1, RXYLT1, AVPR1A, PPM1H, MON2, USP15.
	57	<i>Anchura de la cruz</i>	5.41	OS9, B4GALNT1, SLC26A10, ARHGEF25, DTX3, PIP4K2C, KIF5A, DCTN2, MBD6, DDIT3, MARS1, ARHGAP9GLI1, INHBE, INHBC, R3HDM2, STAC3, NDUFA4L2, SHMT2, NXP4, LRP1, STAT6, NAB2, NEMP1, MYO1A, TAC3, ZBTB39, GPR182, SDR9C7, HSD17B6, PRIM1, NACA, PTGES3, TP5F1B, BAZ2A, RBMS2, SPRYD4, GLS2, MIP, TIMELESS, APON, APOF, STAT2, IL23A, PAN2, CS, OQ10A, ANKRD52, SLC39A5, NABP2, RNF41, SMARCC2, MYL6, MYL6B, ESYT1, ZC3H10, PA2G4, ERBB3, RPS26, IKZF4, SUOX, RAB5B, CDK2, PMEL, DGKA, PYM1, MMP19, DNAJC14, ORMDL2, GDF11, CD63, RDH5, BLOC1S1, ITGA7, METTL7B, OR10P25, OR10P1, OR6C63, OR6C304, OR6C8, OR6C4, OR6C288.
		<i>Color de cuernos y pezuñas</i>	8.52	
		<i>Profundidad de la ubre</i>	10.42	
	72	<i>Redondez de la nalga</i>	6.28	BTBD11, PWP1, PRDM4, ASCL4, RTCB, BPIFC, FBXO7, SYN3, TIMP3, MGC137211, MGC137014, LARGE1.
		<i>Inclinación de la pelvis</i>	9.50	
		<i>Sub. aptitudes funcionales</i>	6.66	
	83	<i>Longitud de la pelvis</i>	10.23	KLHL42, MANSC4, MRPS35, REP15, PPFIBP1, C5H12orf71, ARNTL2, STK38L, MED21, TM7SF3, FGFR1OP2, INTS13, ITPR2, SSPN, BHLHE41, RASSF8.
	110	<i>Anchura del dorso</i>	6.26	PEX26, TUBA8, CDC42EP1, LGALS2, GGA1, SH3BP1, PDXP, LGALS1, NOL12, TRIOBP, GCAT, GALR3, ANKRD54, EIF3L, MICALL1, C5H22orf23, POLR2F, SOX10, PICK1, SLC16A8, BAIAP2L2, PLA2G6, MAFF, TMEM184B, CSNK1E, KCNJ4, KDELR3, DDX17, DMC1, FAM227A, CBY1, TOMM22, GTPBP1, SUN2, DNAL4, NPTXR, CBX6, APOBEC3H, CBX7, PDGFB, RPL3, SYNGR1, TAB1, MGAT3, MIEF1, ATF4, RPS19BP1, CACNA1I, ENTHD1, GRAP2.
		<i>Profundidad de pecho</i>	7.96	
6	21	<i>Grosor de los pezones</i>	8.81	PPA2, TET2, CXXC4, TACR3, CENPE, BDH2.
	38	<i>Altura de la cruz</i>	13.01	LCORL

	65	<i>Anchura de la nalga</i>	12.76	GABRG1, GABRA2, COX7B2, H4C14, GABRA4, GABRB1, COMMD8, ATP10D, CORIN.
		<i>Anchura interiliaca</i>	13.95	
		<i>Sub. desarrollo esquelético</i>	7.02	
		<i>Grosor de las cañas</i>	10.70	
7	37	<i>Inclinación de la pelvis</i>	8.24	SEMA6A, COMMD10, ARL10, NOP16, CLTB, FAF2, RNF44, CDHR2, GPRIN1.
	61	<i>Puntuación final de la calificación</i>	8.40	ADRB2, SH3TC2, ABLIM3, AFAP1L1, GRPEL2, PCYOX1L, IL17B, CSNK1A1, ARHGEF37, PPARGC1B, MIR378A, PDE6A, SLC26A2, HMGXB3, CSF1R, PDGFRB, CDX1, SLC6A7, CAMK2A, ARSI, TCOF1, CD74, NDST1, SYNPO, MYOZ3, RBM22, DCTN4, SMIM3.
		<i>Anchura intertrocantérica</i>	6.74	
		<i>Apls. delanteros vista lateral</i>	6.90	
74	<i>Anchura de la cruz</i>	9.86	GABRB2, GABRA6, GABRA1, GABRG2	
8	28	<i>Altura de la cruz</i>	6.11	BNC2, CCDC171, PSIP1, SNAPC3, TTC39B, FREM1.
	41	<i>Longitud de la pelvis</i>	8.94	AK3, CDC37L1, SPATA6L, PLPP6SLC1A1, RFX3, PUM3, KCNV2.
	56	<i>Apls. traseros vista trasera</i>	6.41	TLE4
	78	<i>Profundidad de pecho</i>	7.69	FRMD3, IDNK, UBQLN1, GKAP1, KIF27, C8H9orf64, HNRNPK, RMI1, SLC28A3, NTRK2.
9	16	<i>Apls. delanteros vista delantera</i>	8.31	SENP6, MYO6, IMPG1, HTR1B.
		<i>Apls. traseros vista trasera</i>	7.58	
	99	<i>Sub. aptitudes funcionales</i>	9.46	PRKN, PACRG, QKI.
10	95	<i>Inclinación de la pelvis</i>	10.26	WDR36.
11	3	<i>Espesor del lomo</i>	6.60	PROM2, KCNIP3, FAHD2A, GPAT2, ADRA2B, ASTL, DUSP2, STARD7, TMEM127, CIAO1, SNRNP200, ITPRIPL1, NCAPH, NEURL3, KANSL3, ARID5A, FER1L5, LMAN2L, CNNM4, CNNM3, ANKRD23, ANKRD39, SEMA4C, COX5B, ACTR1B, ZAP70, TMEM131, VWA3B, CNGA3, INPP4A, COA5, UNC50, MGAT4A.
	14	<i>Apls. delanteros vista lateral</i>	6.34	DYSF, ZNF638, PAIP2B, NAGK, TEX261, ANKRD53, ATP6V1B1, VAX2, CD207, CLEC4F, FIGLA, ADD2, TGFA, FAM136A, XDH, SRD5A2, MEMO1, DPY30, SPAST, SLC30A6, NLRC4, YIPF4, BIRC6.
	49	<i>Apls. delanteros vista delantera</i>	10.42	THNSL2, FABP1, SMYD1, KRCC1, CD8A, RMND5A, RNF103, CHMP3, KDM3A, REEP1, MRPL35, IMMT, PTCO3, POLR1A, ST3GAL5, ATOH8, SFTP8, USP39, C11H2orf68, TMEM150A, RNF181, VAMP5, VAMP8, GGCX, MAT2A, CAPG, ELMOD3, RETSAT, TCF7L1.
	70	<i>Anchura del hocico</i>	6.59	EHD3, CAPN14, GALNT14, CAPN13, LCLAT1, LBH, YPEL5, ALK.

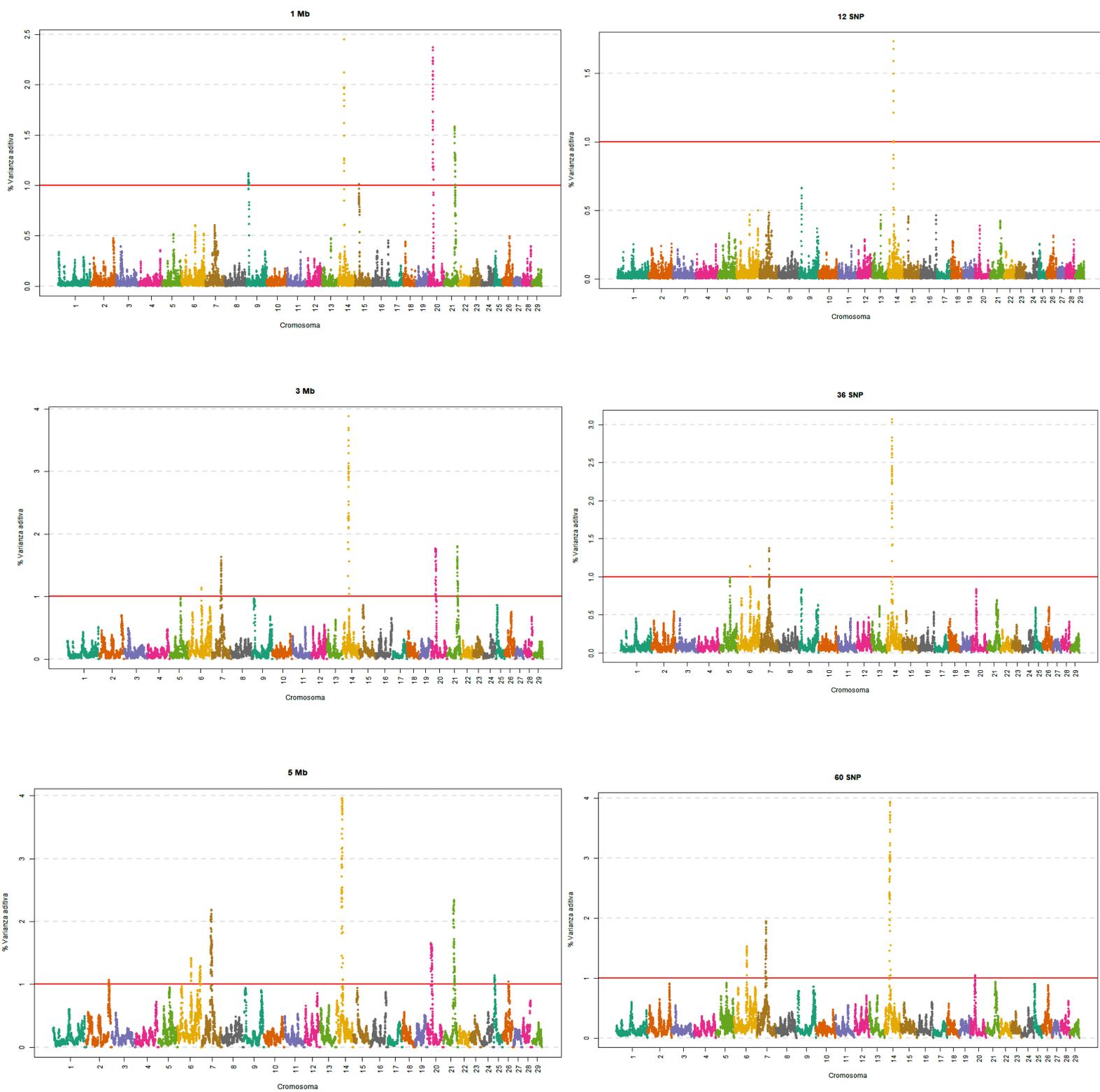
12	38	Morfología de los cuernos	6.37	∅	
		Sub. caracteres raciales	8.35		
	78	Color de cuernos y pezuñas	6.21		PCCA, GGACT, TMTC4, NALCN, ITGBL1, FGF14, TPP2, METTL21C, TEX30, POGLUT2.
13	47	Anchura del dorso	6.59	ADARB2, WDR37, IDI1, GTPBP4, LARP4B, DIP2C, ZMYND11, PRNP, PRND, RASSF2, SLC23A2, TMEM230, PCNA, CDS2, PROKR2, GPCPD1.	
	75	Altura de la cruz	6.72	TKDP1, WFDC2, WFDC8, WFDC10A, WFDC11, WFDC10B, WFDC3, DNNTIP1, UBE2C, TNNC2, SNX21, ACOT8, ZSWIM3, ZSWIM1, SPATA25, NEURL2, CTSA, PLTP, PCIF1, ZNF335, MMP9, SLC12A5, NCOA5, CD40, CDH22, SLC35C2, ELMO2, OCSTAMP, SLC13A3, TP53RK, SLC2A10, EYA2, ZMYND8.	
14	27	Puntuación final de la calificación	10.65	CA8, RAB2A, CHD7, CLVS1, ASPH, NKAIN3.	
		Espesor del lomo	5.99		
		Redondez de la nalga	6.69		
		Longitud de la nalga	5.96		
		Sub. desarrollo muscular	6.96		
		Longitud del dorso	14.25		
		Longitud de la pelvis	6.49		
		Sub. desarrollo esquelético	10.09		
		Profundidad de pecho	13.86		
	Sub. caracteres raciales	7.04			
	65	Morfología de los cuernos	8.46	SPAG1, POLR2K, FBXO43, RGS22, MGC148714, VPS13B, OSR2, STK3, KCNS2, NIPAL2, POP1, RIDA.	
Color de cuernos y pezuñas		7.14			
15	2	Rectitud del dorso	6.30	OR4A2H, OR4C146, OR4C175, OR4C171P, OR4C178, OR4C180, OR4C185, IZUMO1R, GPR83, MRE11, ANKRD49, KBTBD3, MSANTD4, GRIA4.	
		Sub. aptitudes funcionales	7.86		
	20	Docilidad	7.45		C15H11orf87, ZC3H12C, RDX, FDX1, ARHGAP20.
	57	Espesor del lomo	6.23		THAP12, GVQW3, EMSY, LRRC32, TSKU, ACER3, B3GNT6, CAPN5, MYO7A, ANO3, MUC15, SLC5A12, FIBIN.
		Apls. traseros vista trasera	7.77		
	66	Anchura del dorso	5.81		EHF, APIP, PDHX, CD44, SLC1A2, PAMR1, FJX1, TRIM44, LDLRAD3, COMMD9, PRR5L, TRAF6, RAG1, RAG2, IFTAP.

16	43	<i>Docilidad</i>	8.17	<i>DISP3, UBIAD1, MTOR, ANGPTL7, EXOSC10, SRM, MASP2, TARDBP, CASZ, PEX14, CORT, CENPS, PGD, UBE4B, RBP7, NMNAT1, LZIC, CTNNBIP1, CLSTN1, PIK3CD, TMEM201, SLC25A33, SPSB1.</i>
17	10	<i>Color de cuernos y pezuñas</i>	7.84	<i>NR3C2, ARHGAP10, PRMT9, TMEM184C, EDNRA</i>
18	53	<i>Anchura interilíaca</i>	6.94	<i>XRCC1, PINLYP, IRGQ, ZNF576, ZNF428, SRRM5, CADM4, PLAUR, IRGC, SMG9, KCNN4, LYPD5, ZNF283, ZNF404, ZNF45, ZNF226, ZNF234, ZNF227, ZNF235, ZNF112, ZNF180, IGSF23, PVR, CEACAM16, BCL3, CBLC, BCAM, NECTIN2, TOMM40, APOE, APOC4, APOC2, CLPTM1, RELB, CLASRP, ZNF296, GEMIN7, PPP1R37, NKPD1, TRAPPC6A, BLOC1S3, EXOC3L2, MARK4, CKM, KLC3, ERCC2, PPP1R13L, POLR1G, ERCC1, FOSB, RTN2, PPM1N, VASP, OPA3, GPR4, EML2, GIPR, SNRPD2, QPCTL, FBXO46, SIX5, DMPK, DMWD, RSPH6A, SYMPK, FOXA3, MYPOP, NANOS2, NOVA2, CCDC61, PGLYRP1, IGFL1, HIF3A, PPP5C, PNMA8A, CCDC8, CALM3, PTGIR.</i>
19	36	<i>Color de la capa</i>	7.28	<i>FLCN, PLD6, MPRIP, TNFRSF13B, USP22, DHRS7B, TMEM11, MAP2K3, KCNJ12, UTP18, MBTD1, NME2, NME1, SPAG9, TOB1, WFIKKN2, LUC7L3, ANKRD40, ABCC3, CACNA1G, SPATA20, EPN3, MYCBPAP, RSAD1, ACSF2, CHAD, LRRC59, EME1, MRPL27, XYLT2, TMEM92, COL1A1, SGCA, H1-9, PPP1R9B, SAMD14, PDK2, ITGA3, DLX3, DLX4, KAT7, FAM117A, SLC35B1.</i>
	47	<i>Rectitud del dorso</i>	9.23	<i>MYL4, ITGB3, EFCAB3, METTL2A, TLK2, MRC2, MARCHF10, TANC2, CYB561, ACE, KCNH6, DCAF7, TACO1, MAP3K3, LIMD2, STRADA, CCDC47, DDX42, FTSJ3, PSMC5, SMARCD2, GH1, CD79B, SCN4A.</i>
		<i>Armonía</i>	6.78	
20	22	<i>Docilidad</i>	6.72	<i>ACTBL2, GPBP1, MIER3, SETD9, MAP3K1.</i>
	62	<i>Sub. aptitudes funcionales</i>	7.15	<i>CTNND2, DAP, ANKRD33B, ROPN1L, MARCHF6, CMBL, CCT5, ATPSCKMT.</i>
	66	<i>Apls. delanteros vista lateral</i>	6.29	<i>MTRR, FASTKD3, C20H5orf49, ADCY2, TENT4A, SRD5A1, NSUN2, UBE2QL1, MED10.</i>
21	42	<i>Anchura del dorso</i>	9.03	<i>G2E3, SCFD1, COCH, STRN3, AP4S1, HECTD1, HEATR5A, GPR33, NUBPL, ARHGAP5, Vault, AKAP6.</i>
	54	<i>Puntuación final de la calificación</i>	8.46	<i>FSCB, C21H14orf28, KLHL28, TOGARAM1, PRPF39, FKBP3, FANCM, MIS18BP1.</i>
		<i>Espesor del lomo</i>	6.31	
		<i>Sub. desarrollo muscular</i>	6.92	

		<i>Anchura intertrocantérica</i>	8.04	
		<i>Anchura interisquiática</i>	7.13	
	65	<i>Apls. traseros vista trasera</i>	6.64	<i>CCDC85C, HHIPL1, CYP46A1, EML1, EVL, DEGS2, YY1, SLC25A29, SLC25A47, WARS1, WDR25, BEGAIN, DLK1, RTL1, DIO3.</i>
22	20	<i>Anchura de la cruz</i>	5.92	<i>GRM7.</i>
23	5	<i>Color de la capa</i>	6.28	<i>BMP5, HMGCLL1, GFRAL, HCRTR2, FAM83B, TINAG, MLIP.</i>
	8	<i>Longitud de la pelvis</i>	9.74	<i>GCLC, BOLA-DYA, BOLA-DOB, TAP2, PSMB8, TAP1, PSMB9, BOLA-DMB, BOLA-DMA, BRD2, BOLA-DOA, COL11A2, RXRB, SLC39A7, HSD17B8, RING1, VPS52, RPS18, B3GALT4, WDR46, PFDN6, RGL2, TAPBP, ZBTB22, DAXX, KIFC1, PHF1, CUTA, SYNGAP1, ZBTB9, BAK1, ITPR3, UQCC2, IP6K3, LEMD2, MLN, GRM4, HMGA1, SMIM29, NUDT3, RPS10, PACSIN1, SPDEF, ILRUN, SNRPC, UHRF1BP1, TAF11, ANKS1A.</i>
	22	<i>Anchura del dorso</i>	7.15	<i>OR9G1, OR5M10C, MMUT, CENPQ, GLYATL3, C23H6orf141, RHAG, CRISP2, CRISP3, CRISP1, DEFB114, DEFB113, DEFB110, TFAP2D, TFAP2B.</i>
24	2	<i>Altura de la cruz</i>	7.11	<i>CTDP1, NFATC1, ATP9B, SALL3, GALR1, MBP, ZNF236, ZNF516.</i>
25	5	<i>Espesor del lomo</i>	5.56	<i>RBFOX1.</i>
	35	<i>Sub. caracteres raciales</i>	6.04	<i>CCL24, RHBDD2, POR, TMEM120A, STYXL1, MDH2, SRRM3, HSPB1, YWHAG, SSC4D, ZP3, DTX2, UPK3B, UPK3BL1, POLR2J, LRWD1, ALKBH4, ORAI2, PRKRIP1, SH2B2, CUX1, MYL10, COL26A1, IFT22, FIS1, CLDN15, ZNHIT1, PLOD3, MOGAT3, VGF, AP1S1, SERPINE1, TRIM56, ACHE, SRRT, UFSP1, TRIP6, SLC12A9, EPHB4, ZAN, EPO, POP7, GIGYF1, GNB2, ACTL6B, TFR2, MOSPD3, PCOLCE, FBXO24, LRCH4, SAP25, AGFG2.</i>
28	8	<i>Anchura interisquiática</i>	7.83	<i>SLC35F3, COA6, TARBP1, IRF2BP2, TOMM20, RBM34, ARID4B, GGPS1, TBCE, B3GALNT2, GNG4, LYST, NID1, GPR137B.</i>
	20	<i>Anchura de la nalga</i>	7.26	<i>ADO, EGR2, NRBF2, JMJD1C, MIR1296, REEP3.</i>
	41	<i>Anchura de la cruz</i>	7.06	<i>GRID1, MIR346, WAPL, OPN4, LDB3, BMPR1A, MMRN2, SNCG, ADIRF, GLUD1, SHLD2, SYT15, GPRIN2, PPYR1, ANXA8L.</i>
<i>Sub. aptitudes funcionales</i>		8.13		
29	47	<i>Anchura de la nalga</i>	7.76	<i>MRGPRD, MRGPRF, TPCN2, LTO1, CCND1, FGF19, FGF4, FGF3, ANO1, FADD, PPFIA1, CTTN, SHANK2, DHCR7, NADSYN1.</i>
		<i>Grosor de las cañas</i>	6.24	

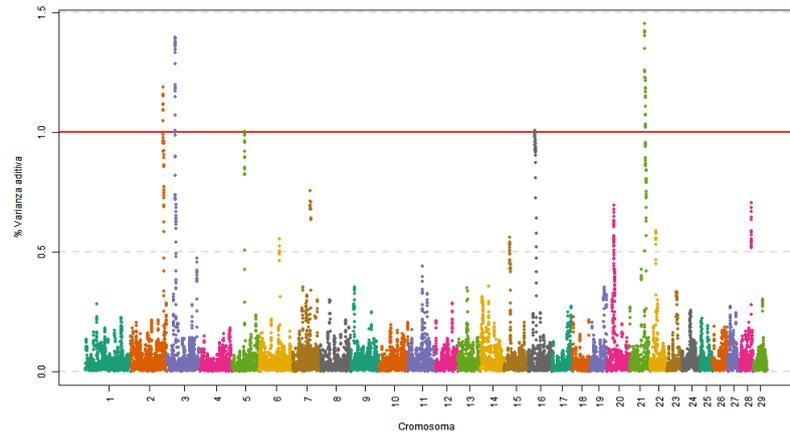
## 7.2 *Manhattan plots* del porcentaje de varianza explicada en segmentos del genoma (1, 3 y 5 Mb y 12, 36 y 60 *SNP*) por cada carácter

### 7.2.1 *Puntuación final de la calificación*

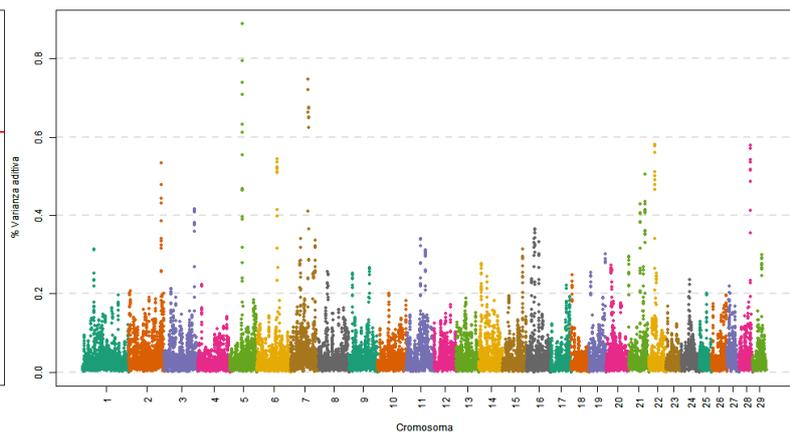


## 7.2.2 Anchura de la cruz

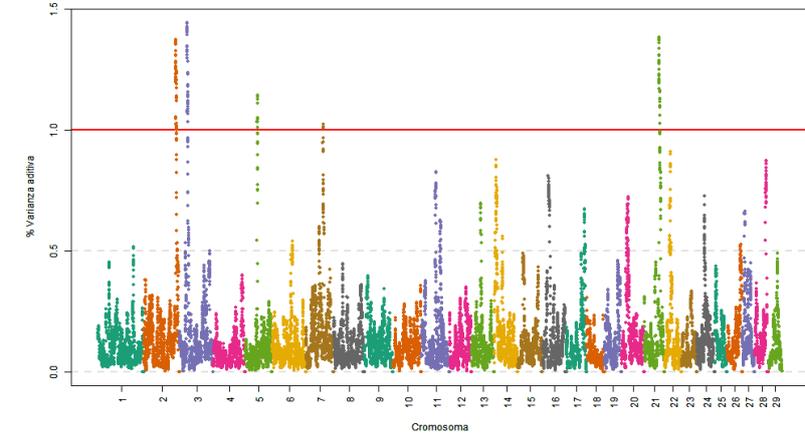
1 Mb



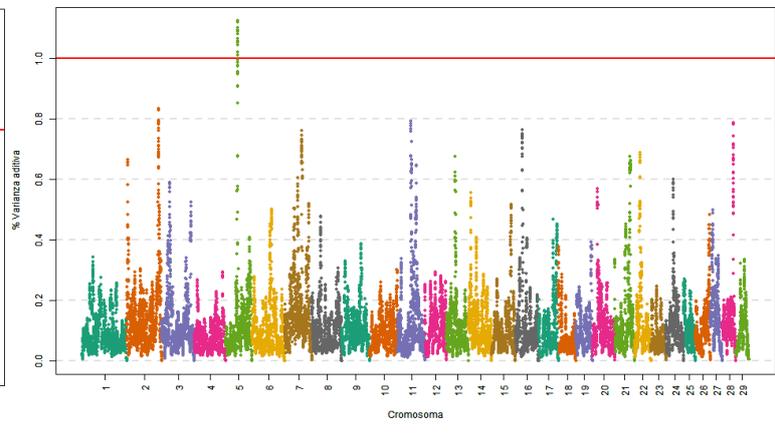
12 SNP



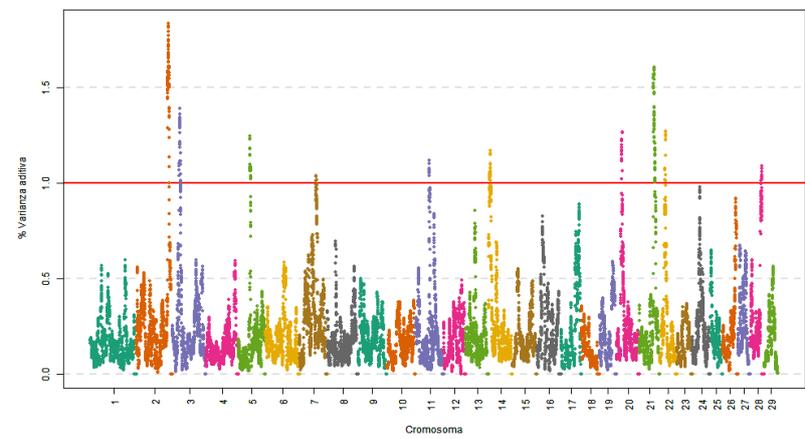
3 Mb



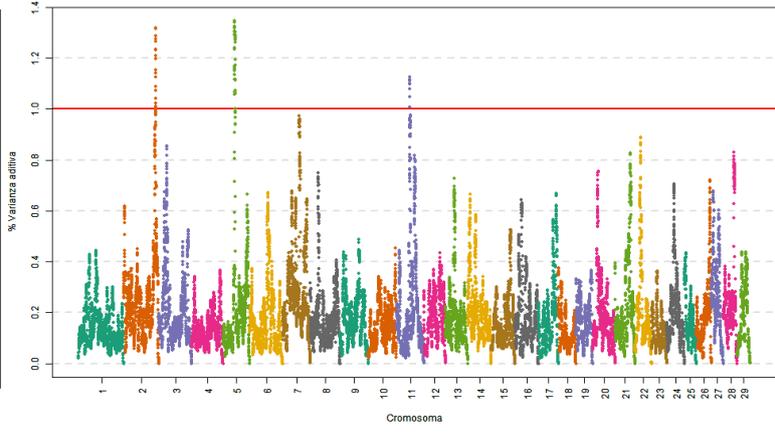
36 SNP



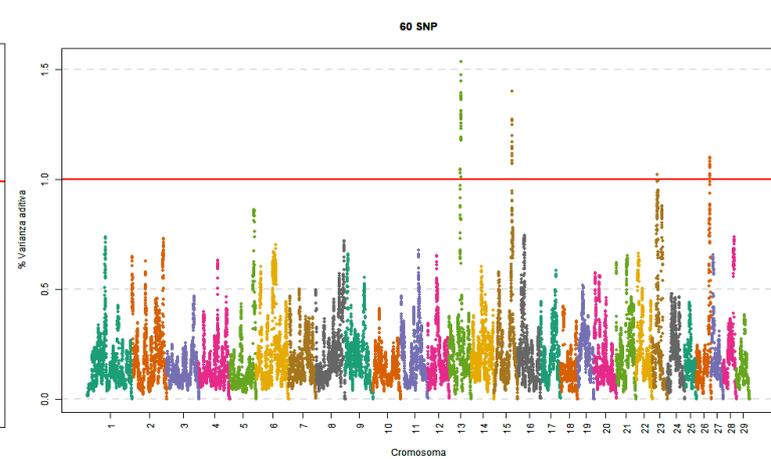
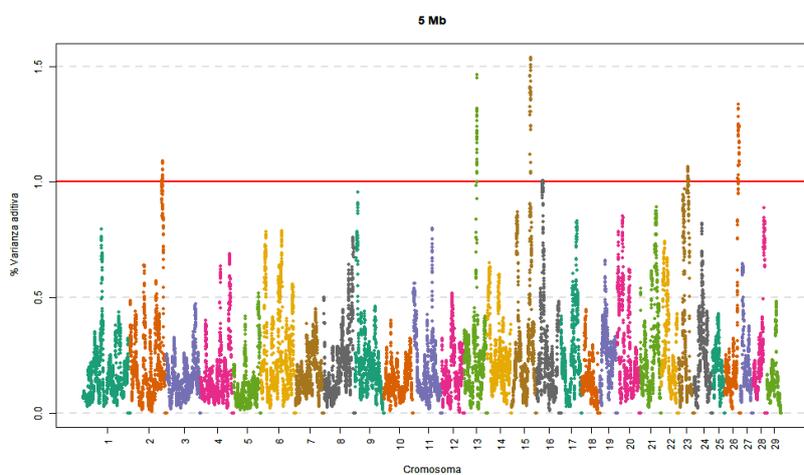
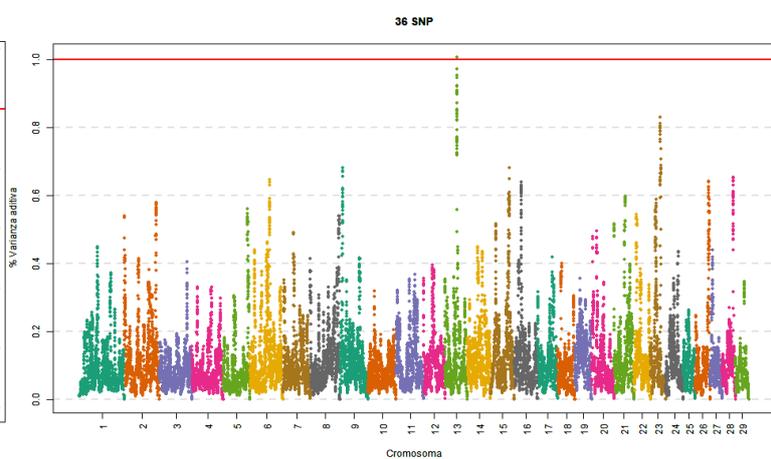
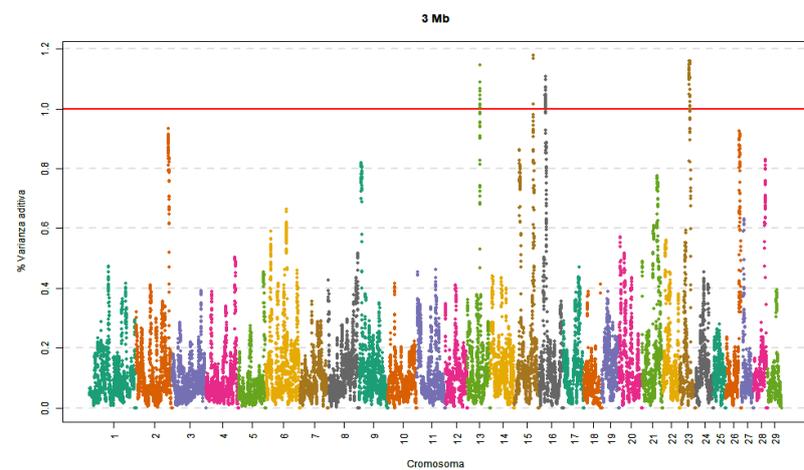
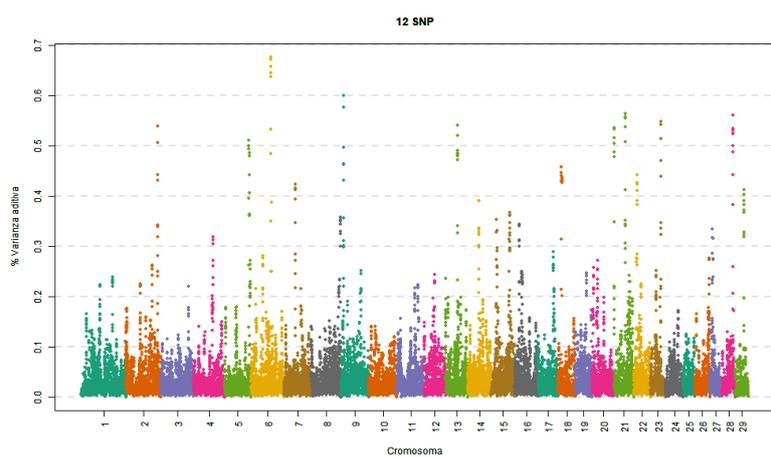
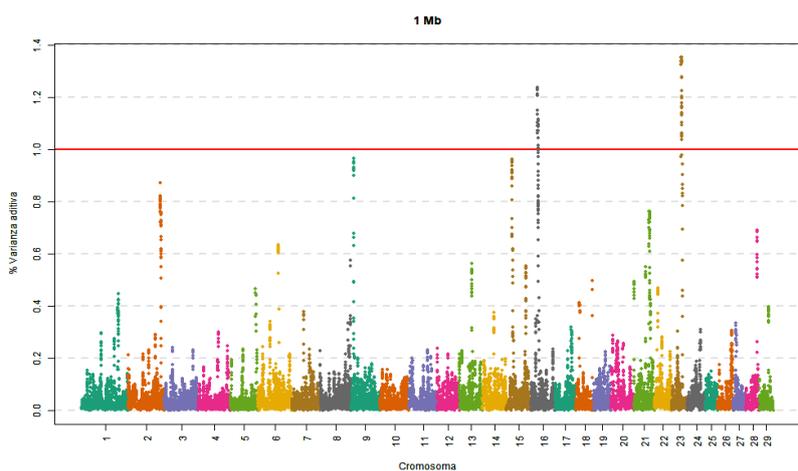
5 Mb



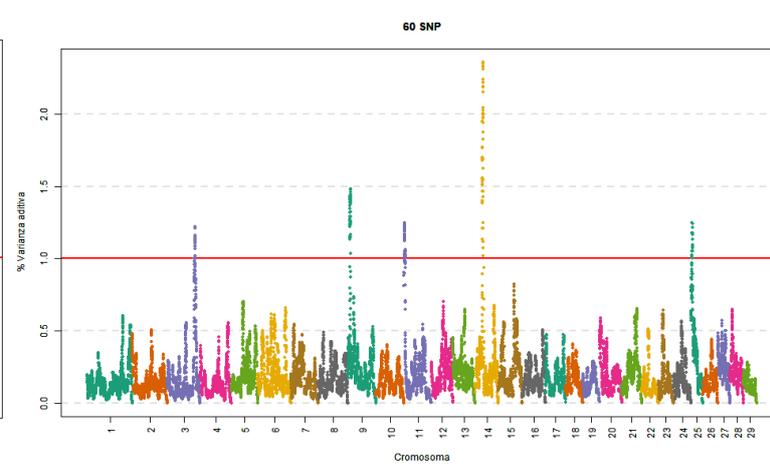
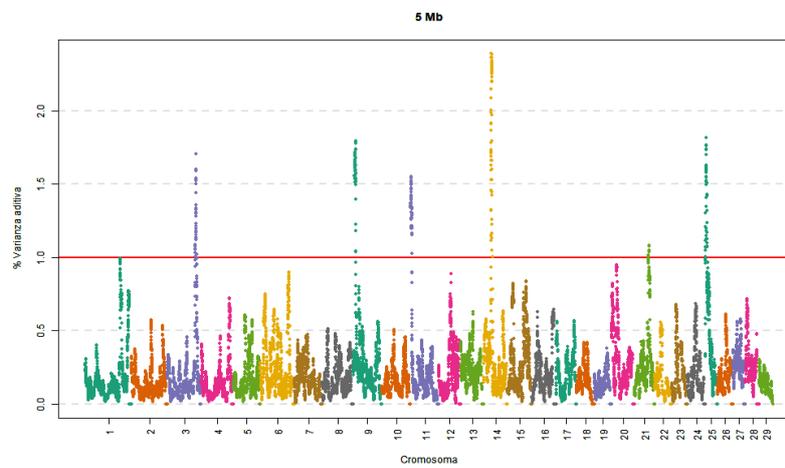
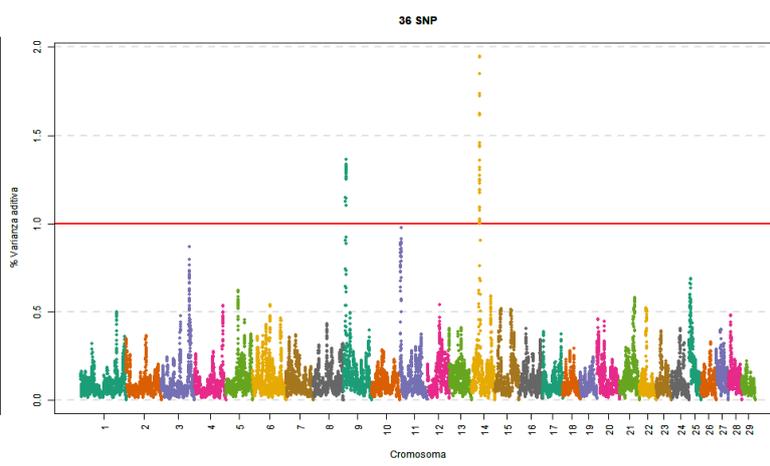
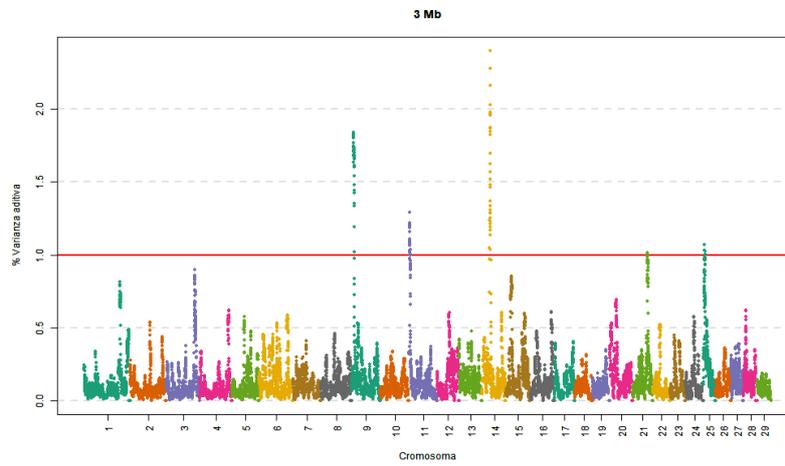
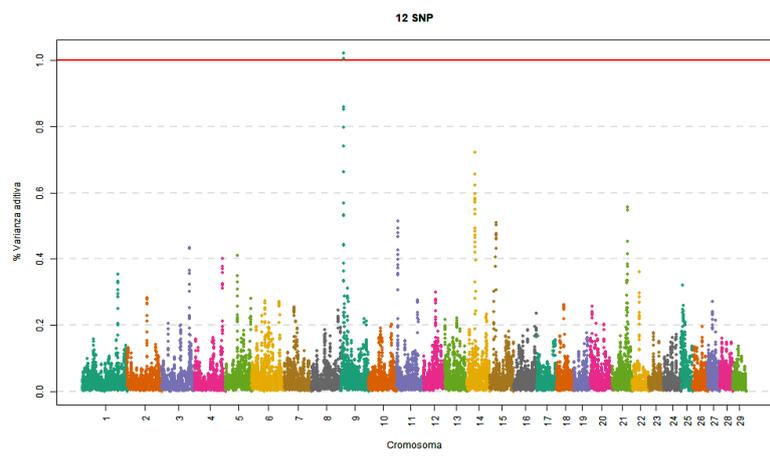
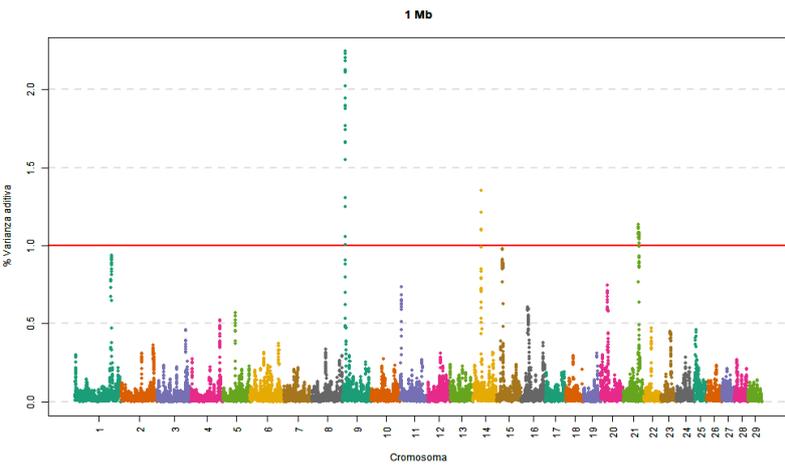
60 SNP



### 7.2.3 Anchura del dorso

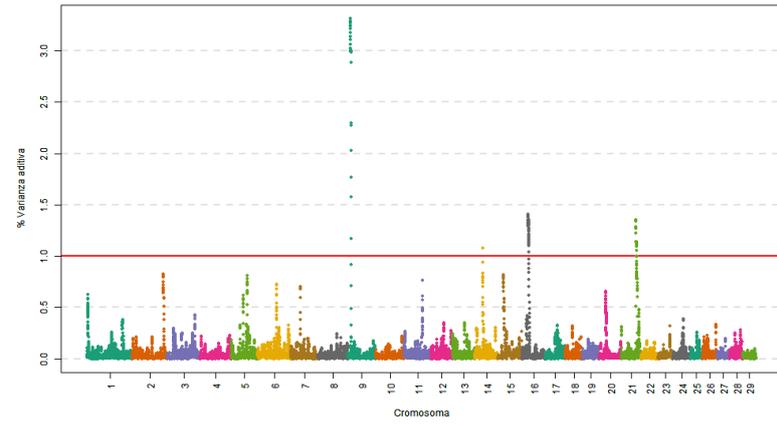


## 7.2.4 Espesor del lomo

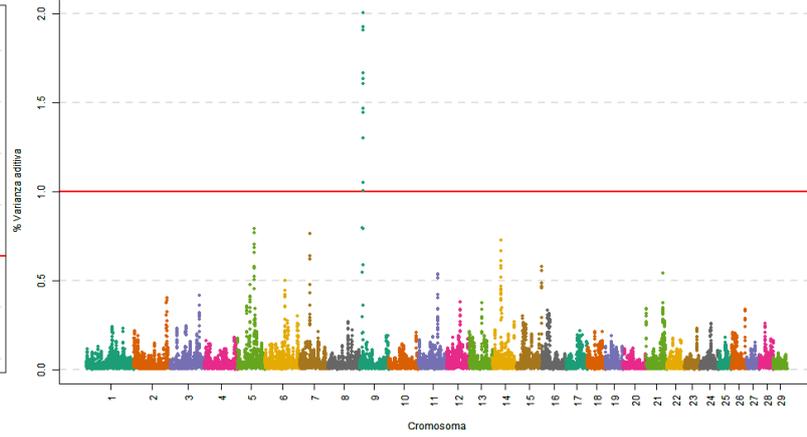


## 7.2.5 Redondez de la nalga

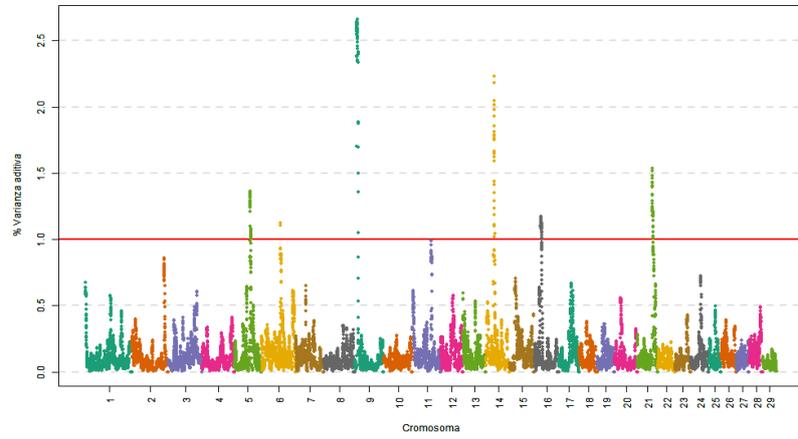
1 Mb



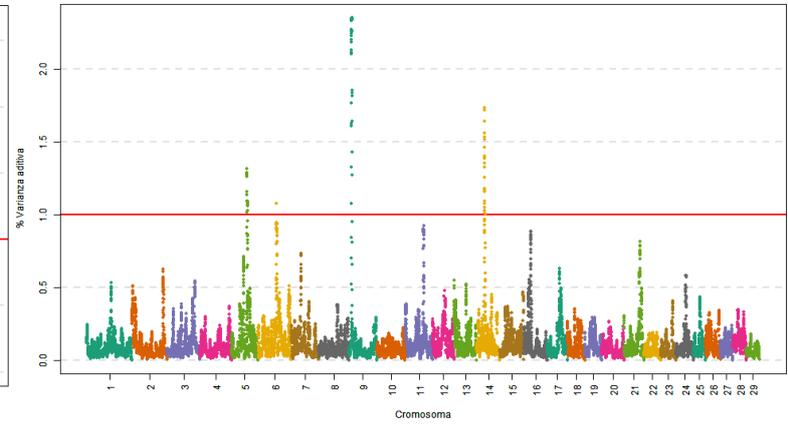
12 SNP



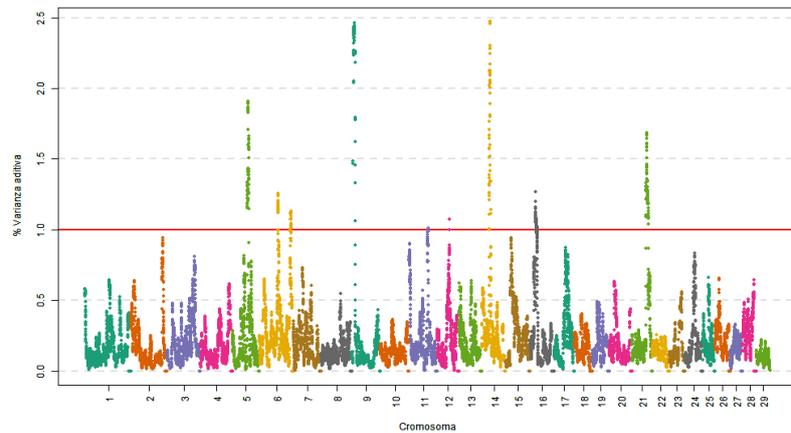
3 Mb



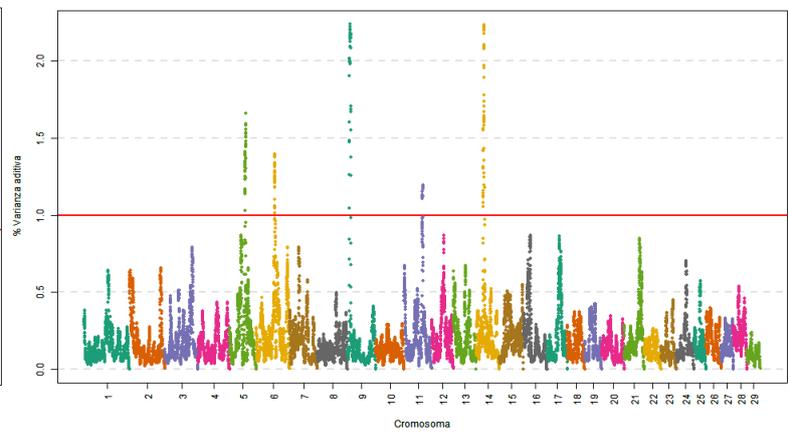
36 SNP



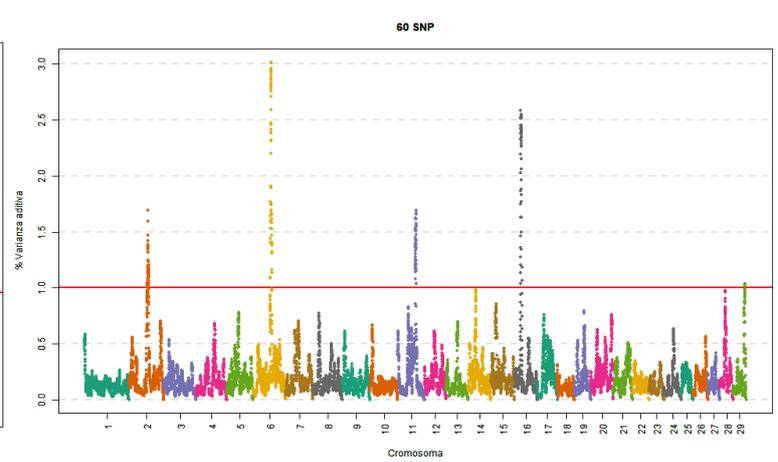
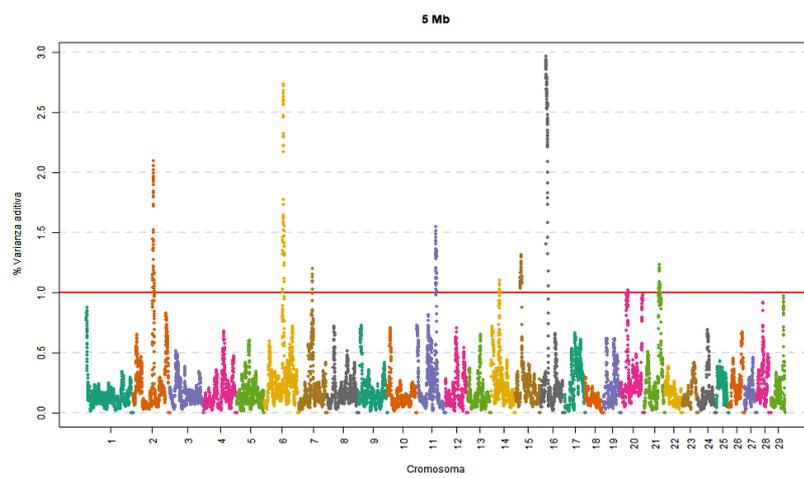
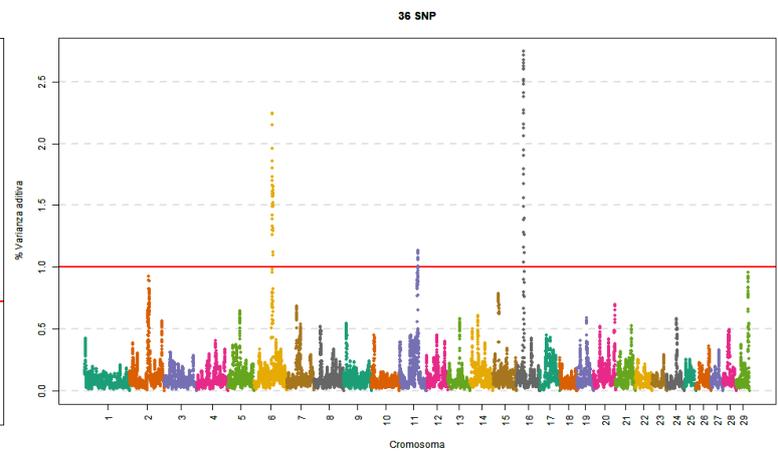
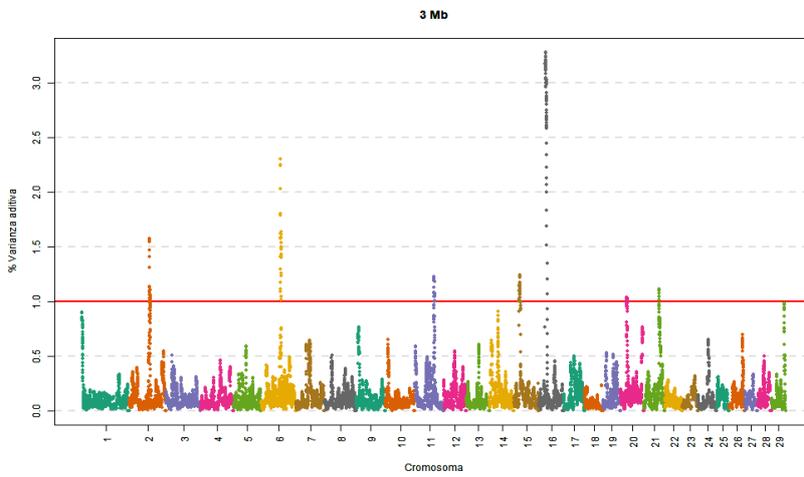
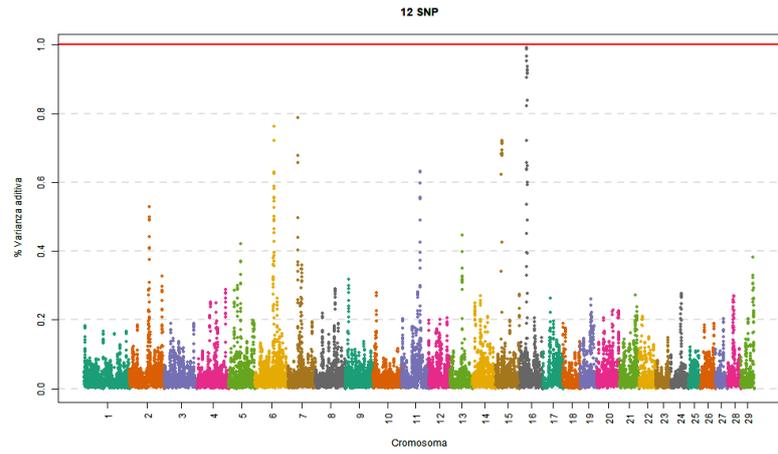
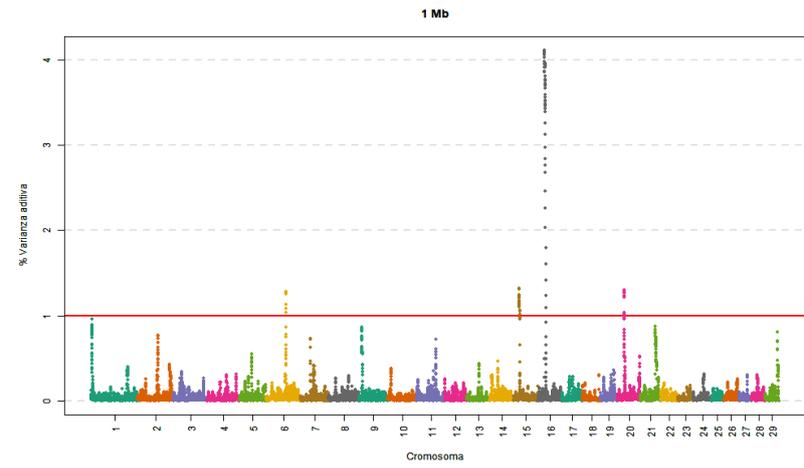
5 Mb



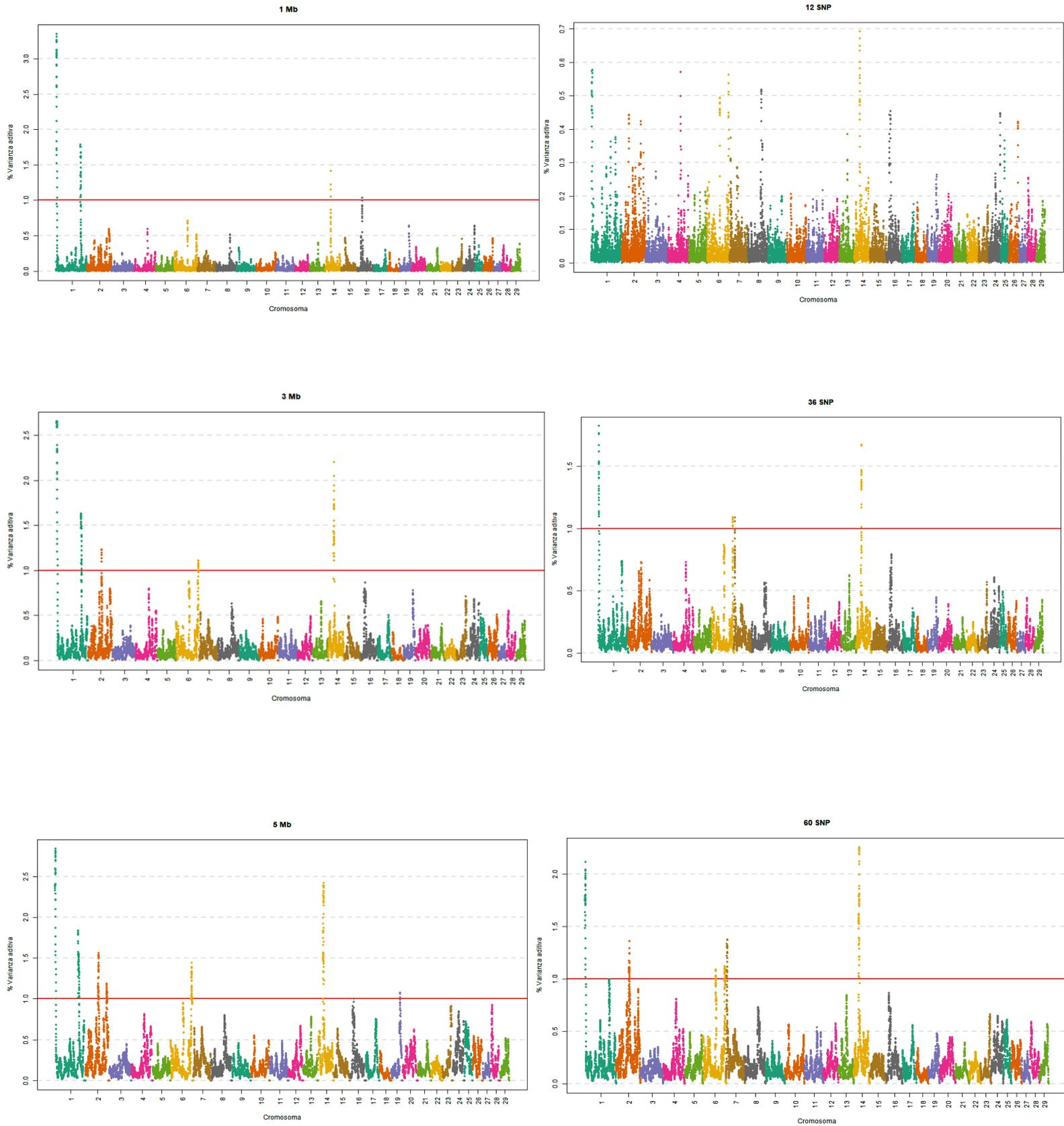
60 SNP



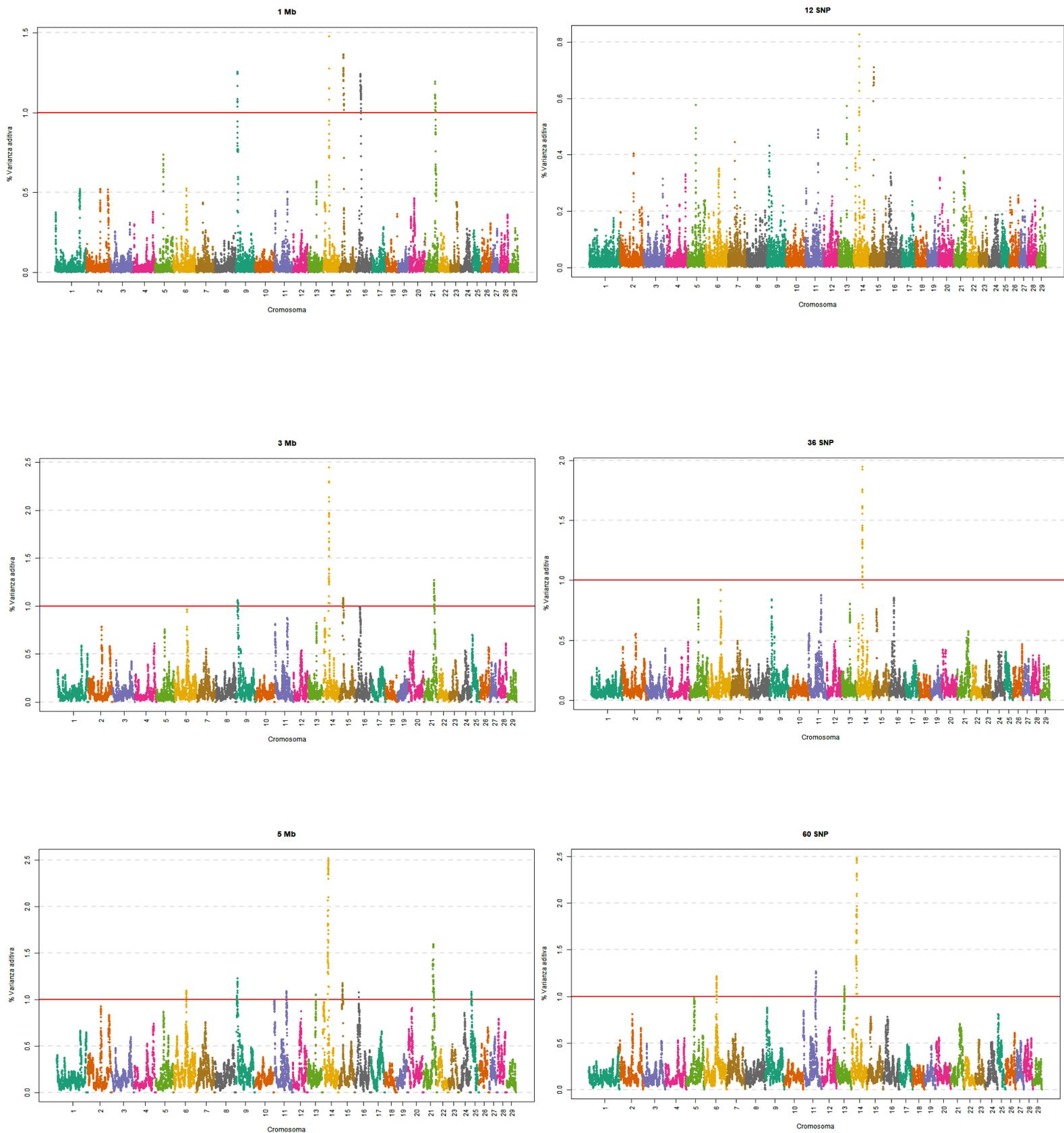
## 7.2.6 Anchura de la nalga



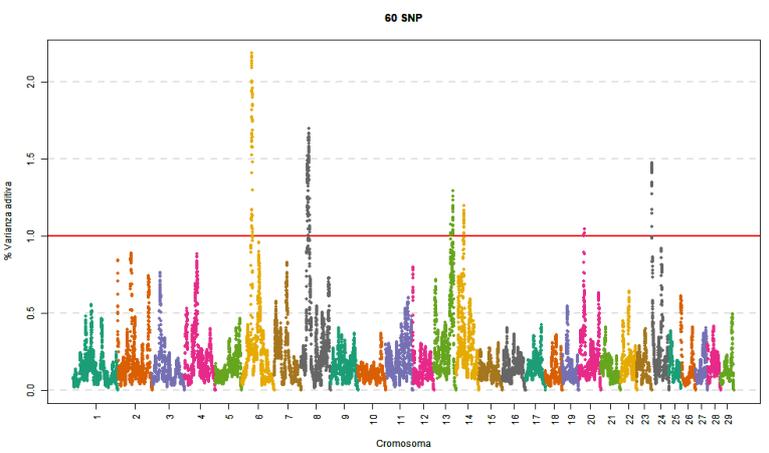
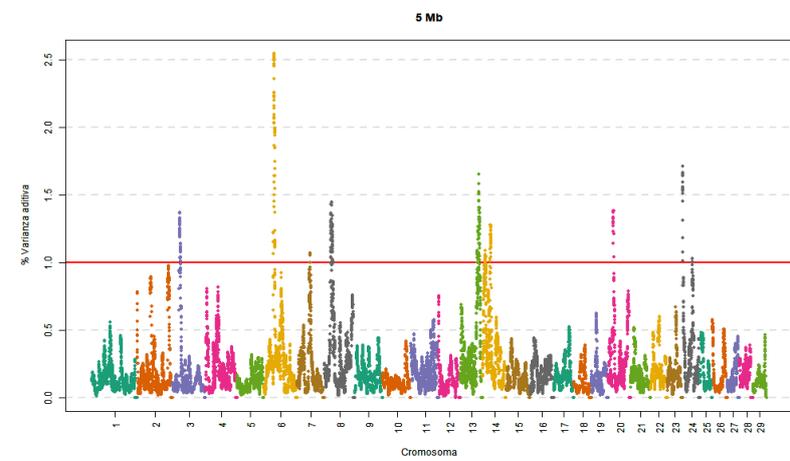
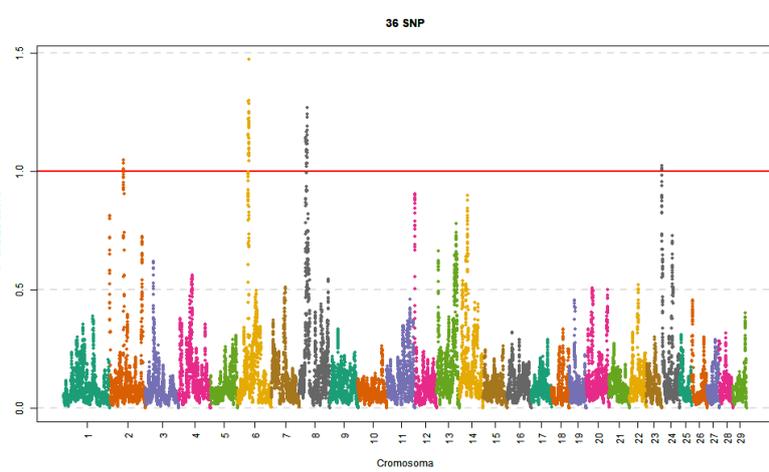
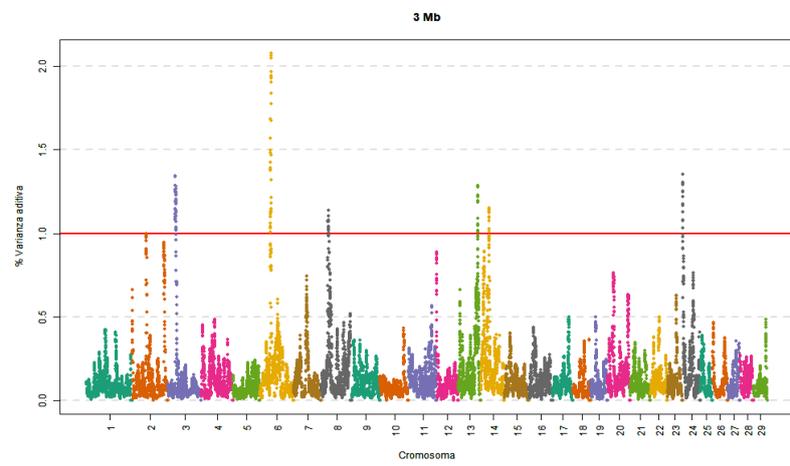
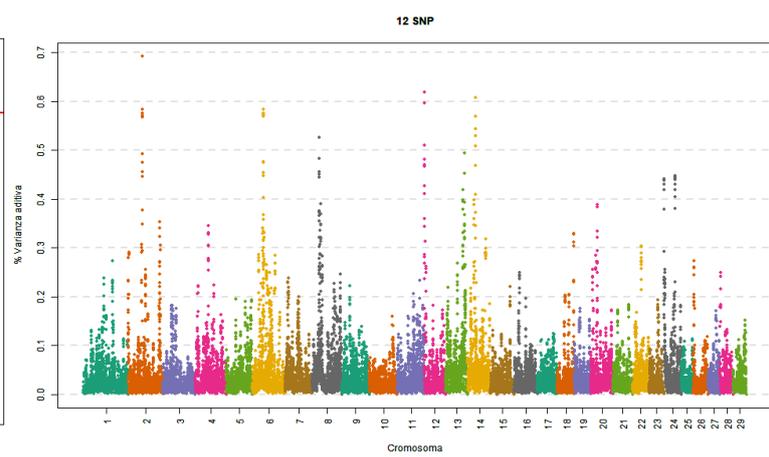
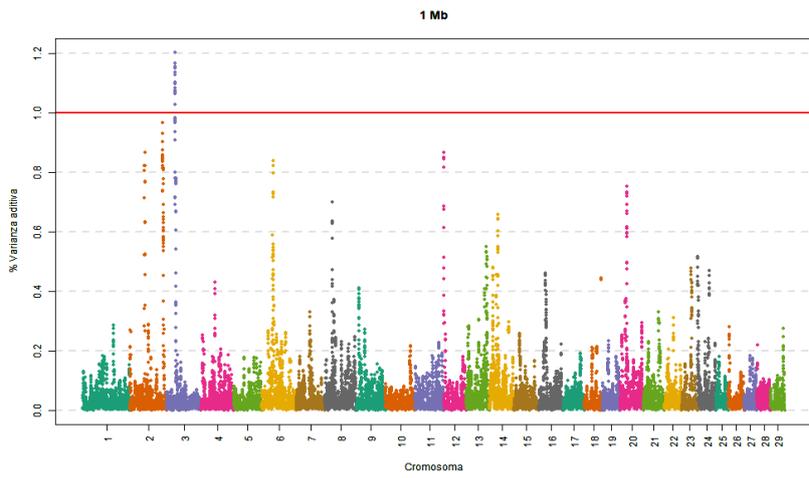
## 7.2.7 Longitud de la nalga



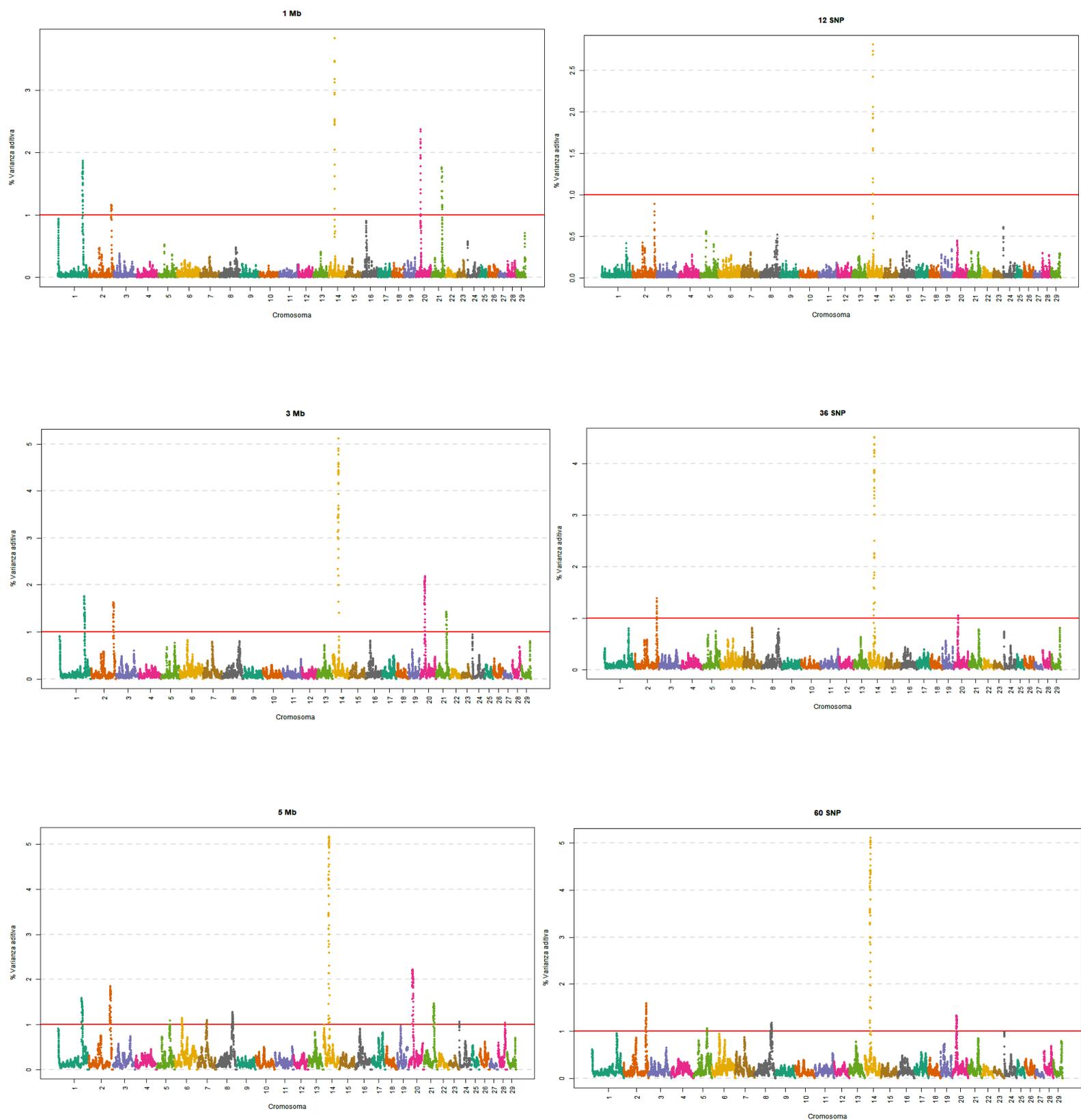
## 7.2.8 Subtotal desarrollo muscular



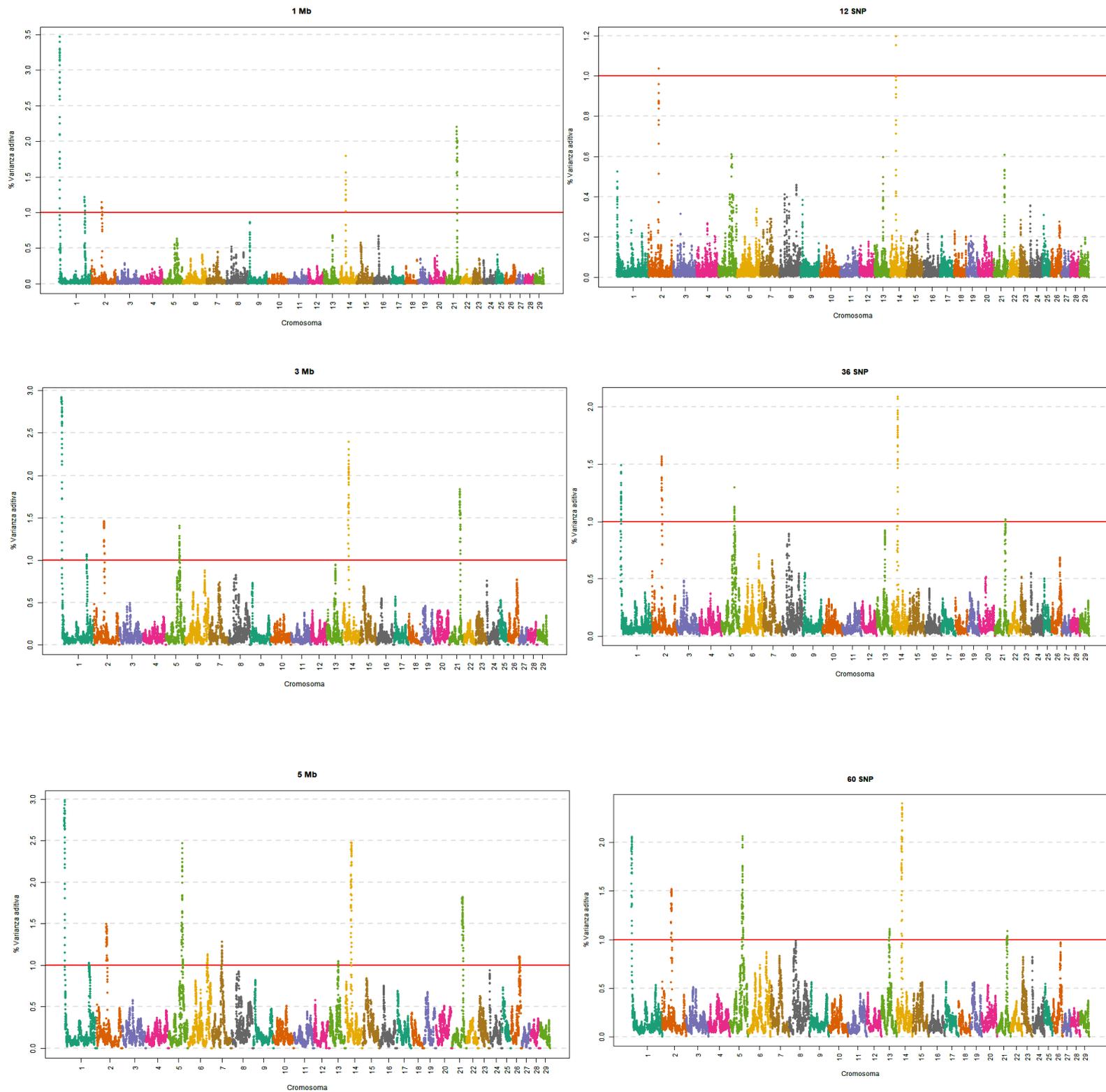
## 7.2.9 Altura de la cruz



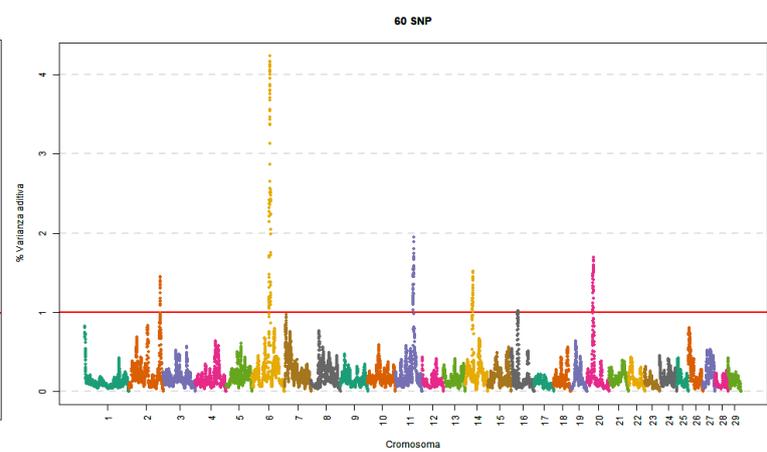
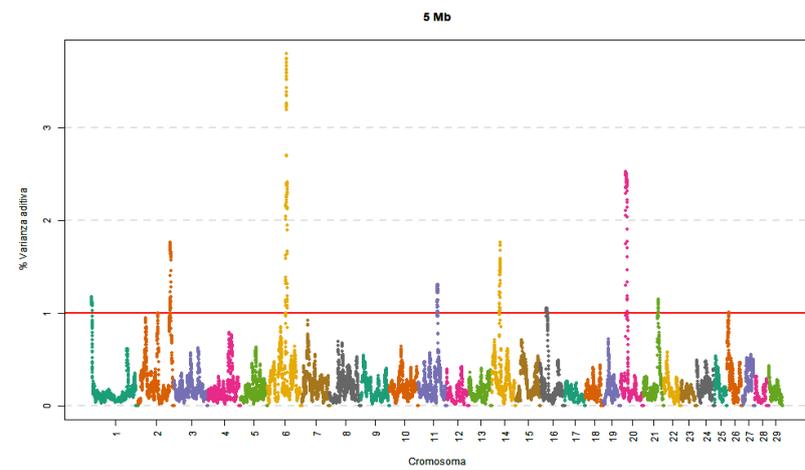
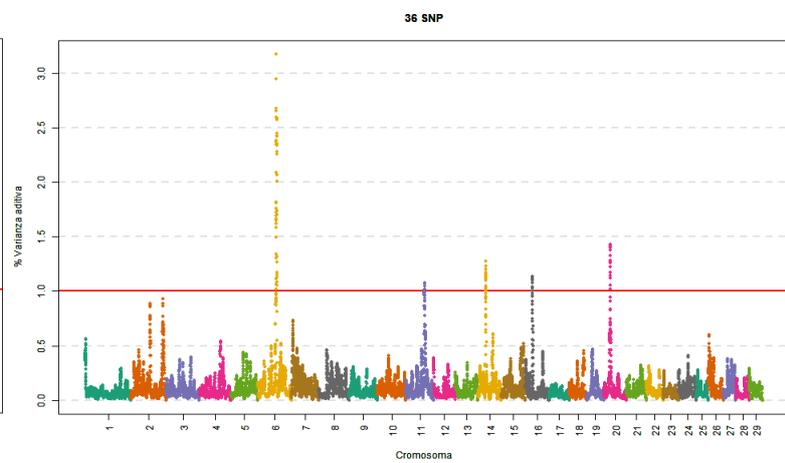
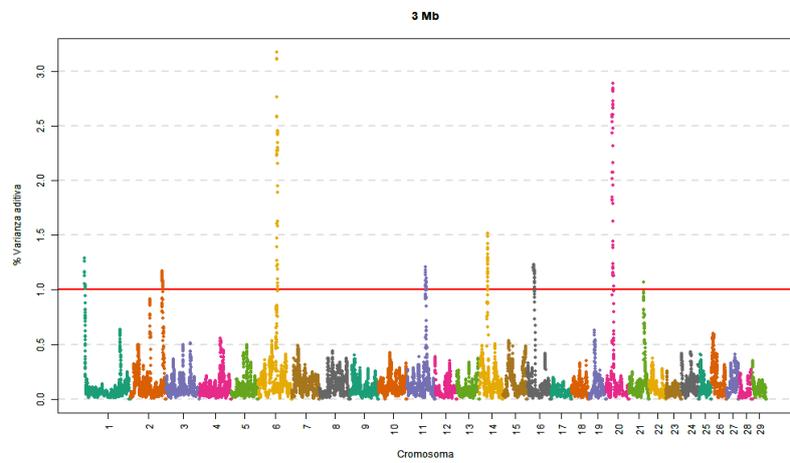
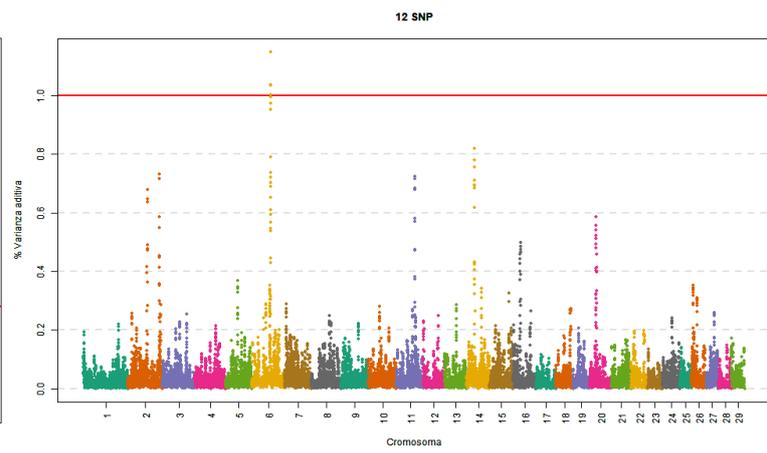
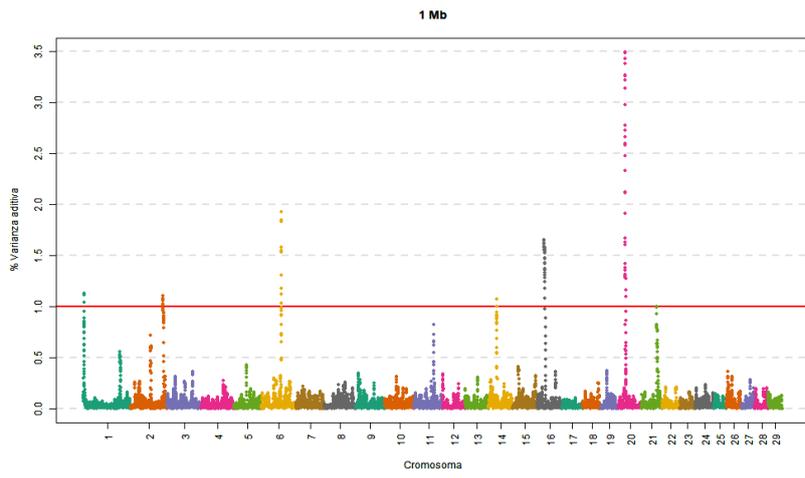
## 7.2.10 Longitud del dorso



## 7.2.11 Longitud de la pelvis

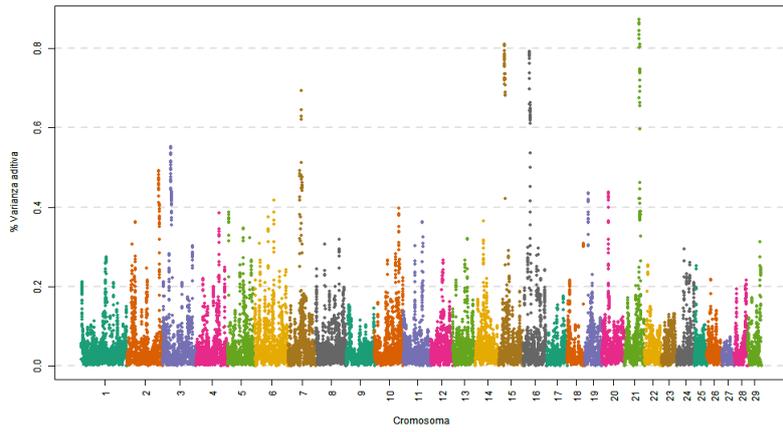


## 7.2.12 *Anchura interilíaca*

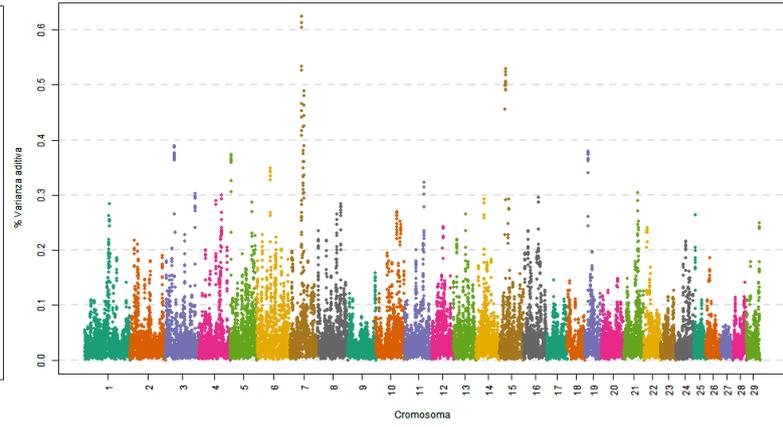


## 7.2.13 *Anchura intertrocantérica*

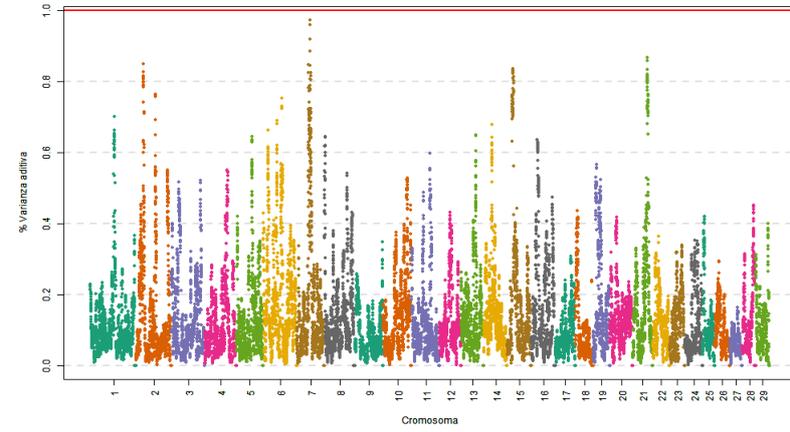
1 Mb



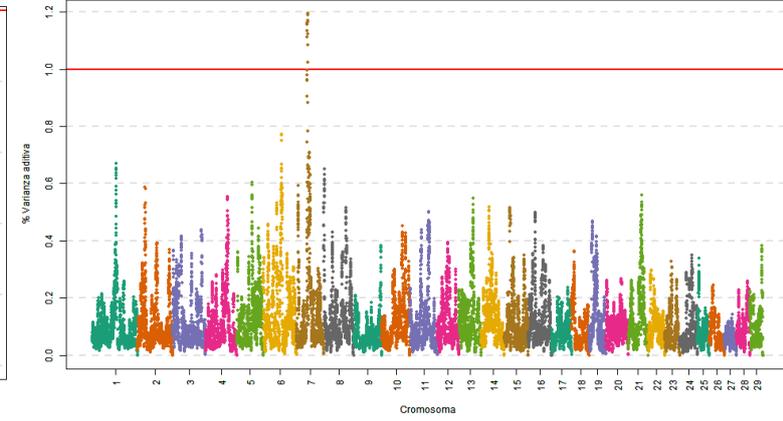
12 SNP



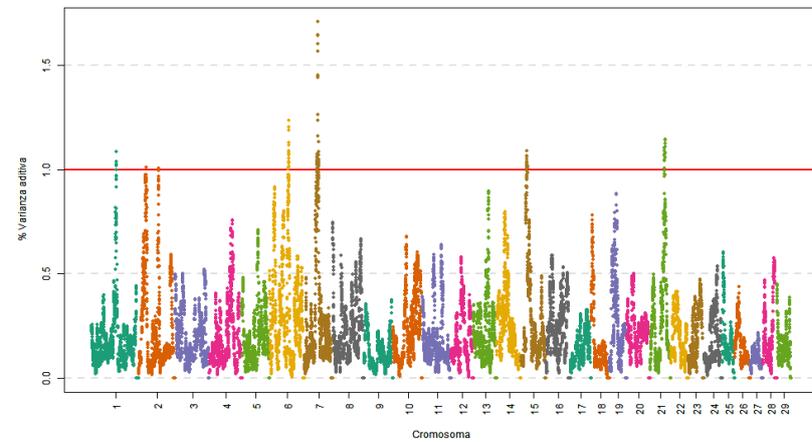
3 Mb



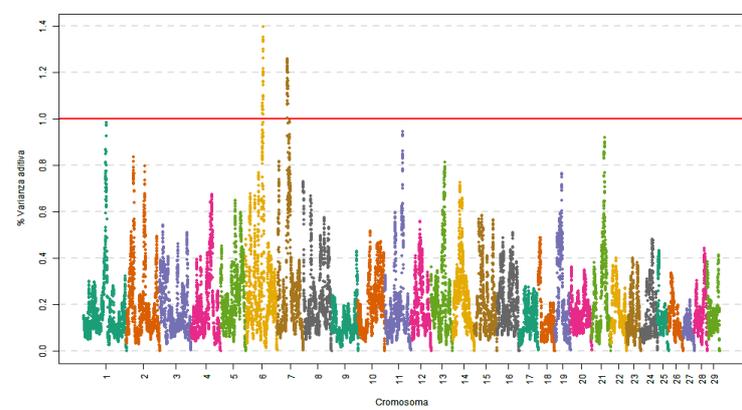
36 SNP



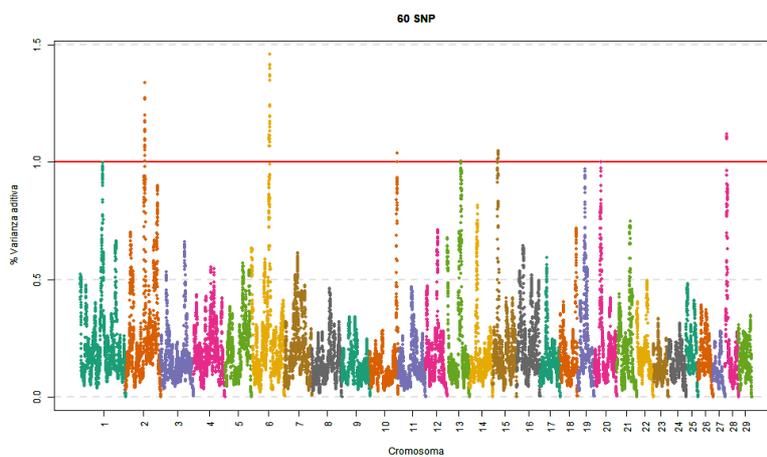
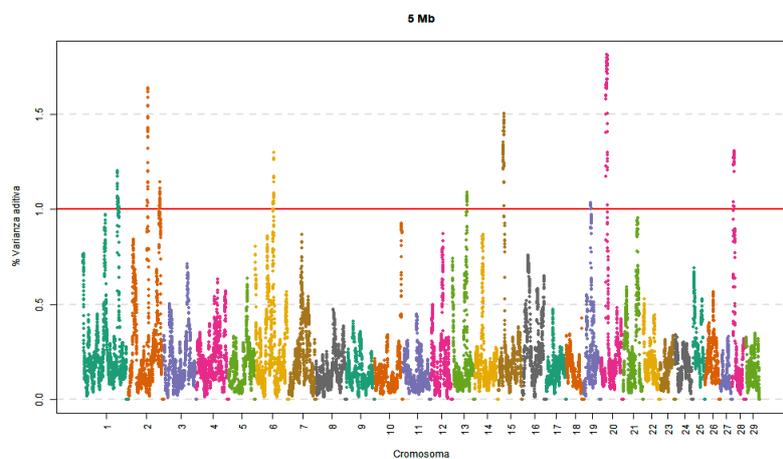
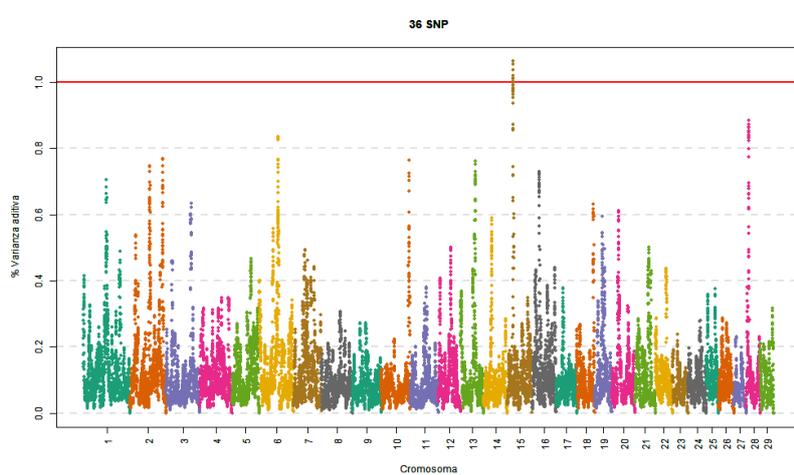
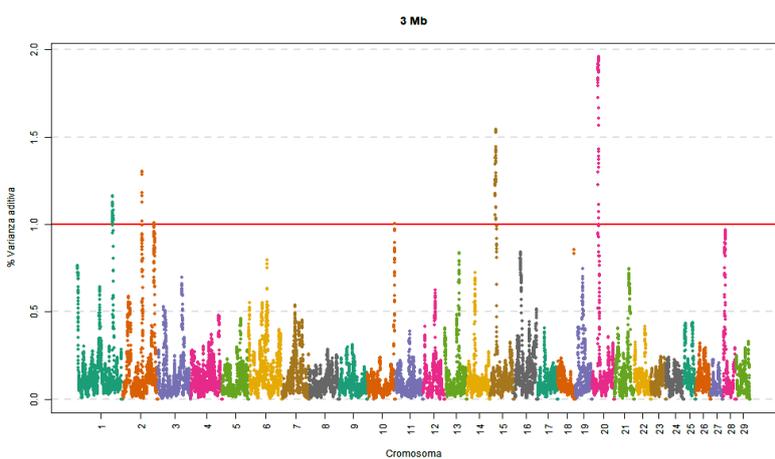
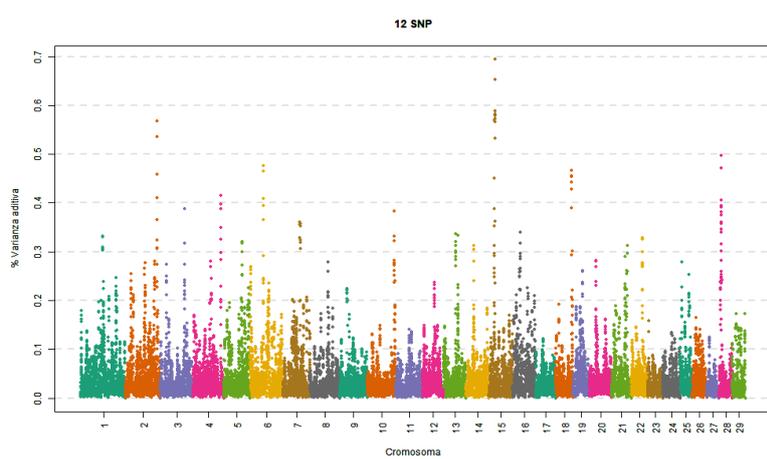
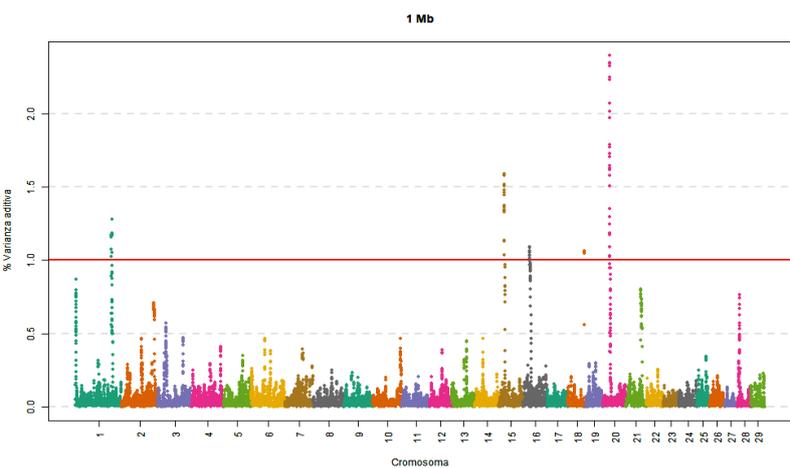
5 Mb



60 SNP

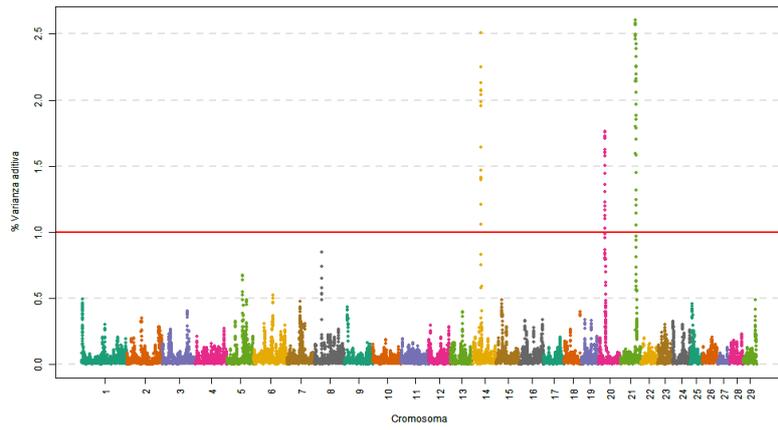


## 7.2.14 *Anchura interisquiática*

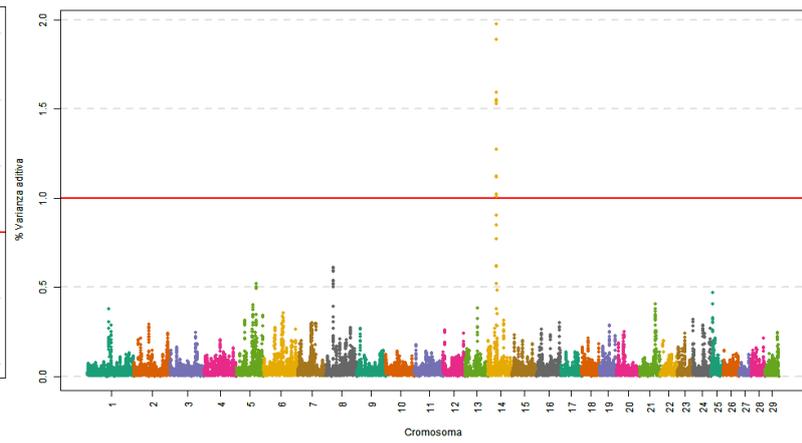


## 7.2.15 Subtotal desarrollo esquelético

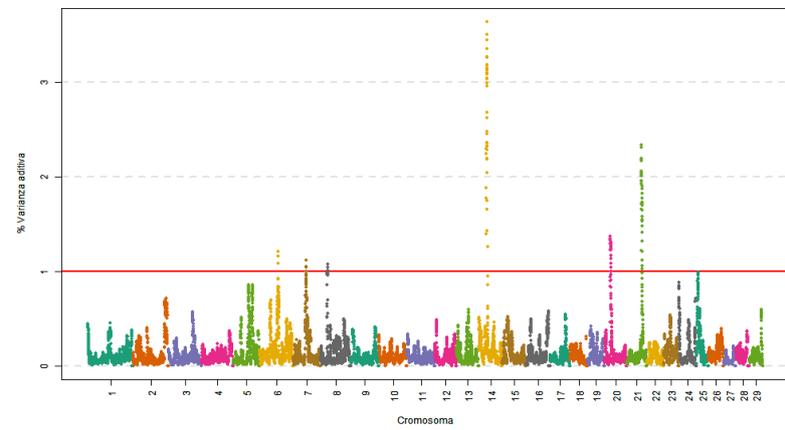
1 Mb



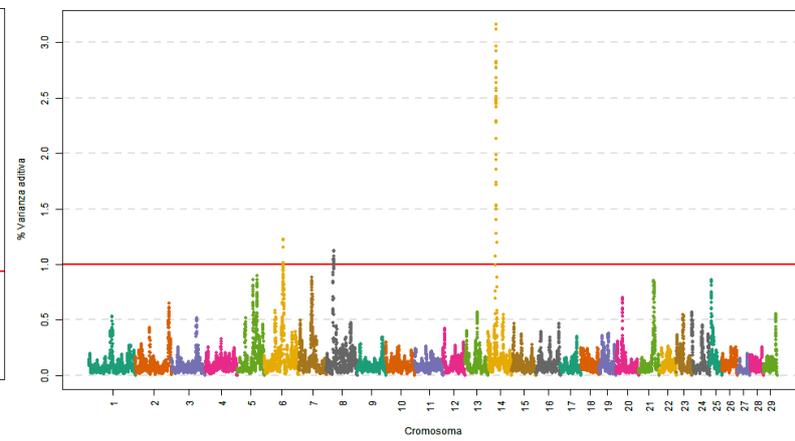
12 SNP



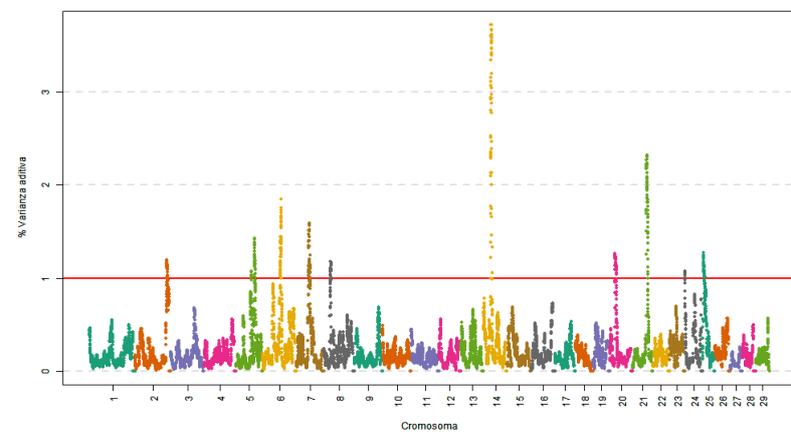
3 Mb



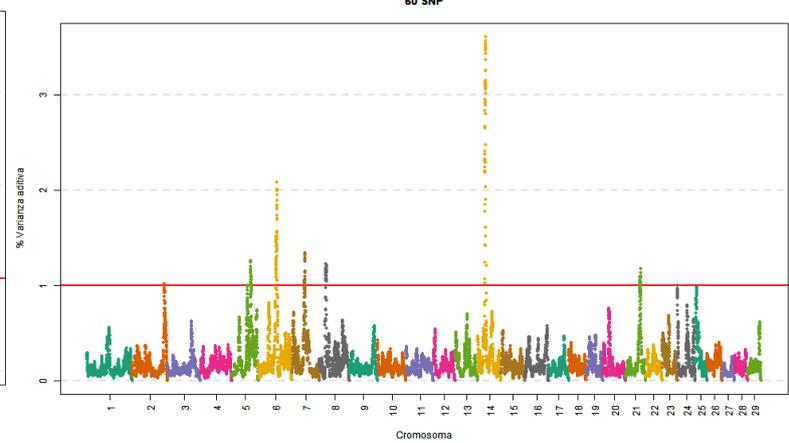
36 SNP



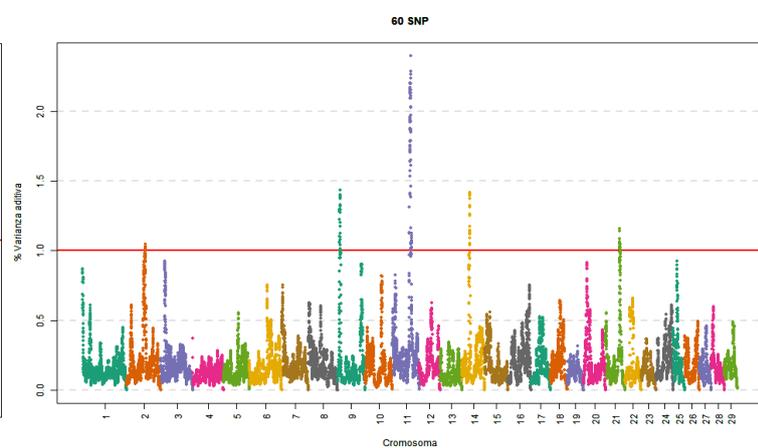
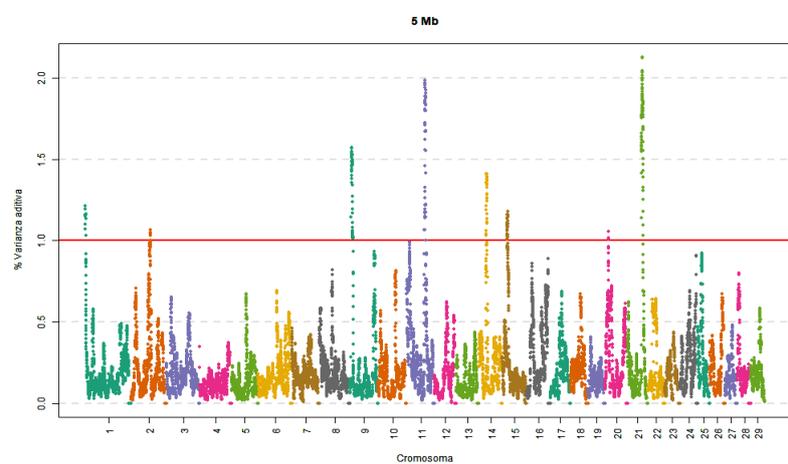
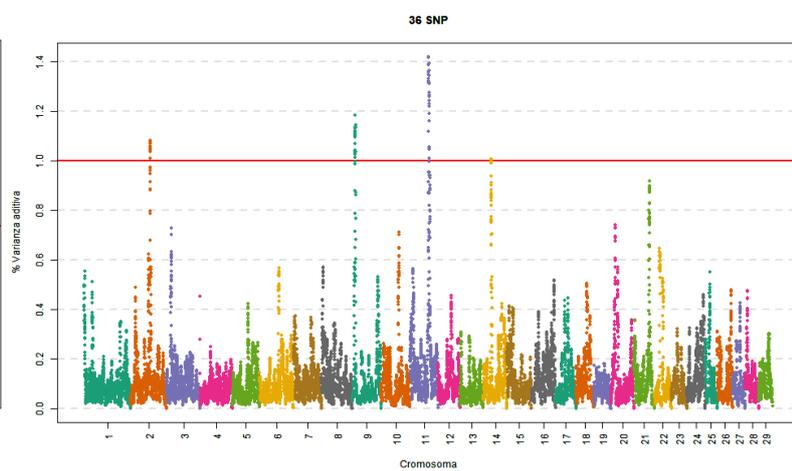
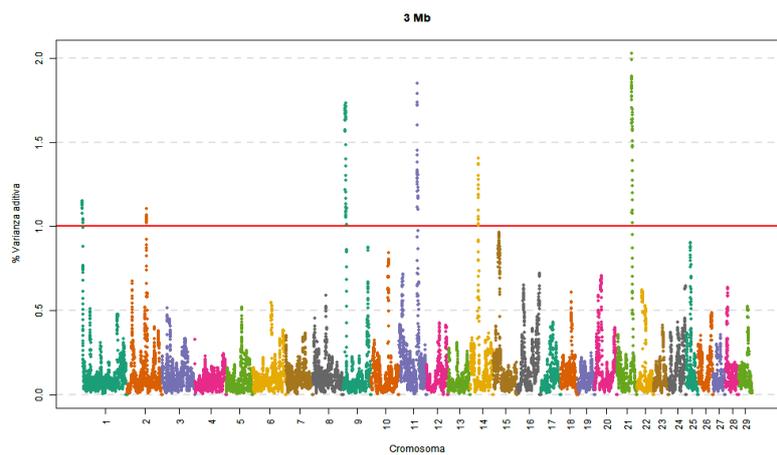
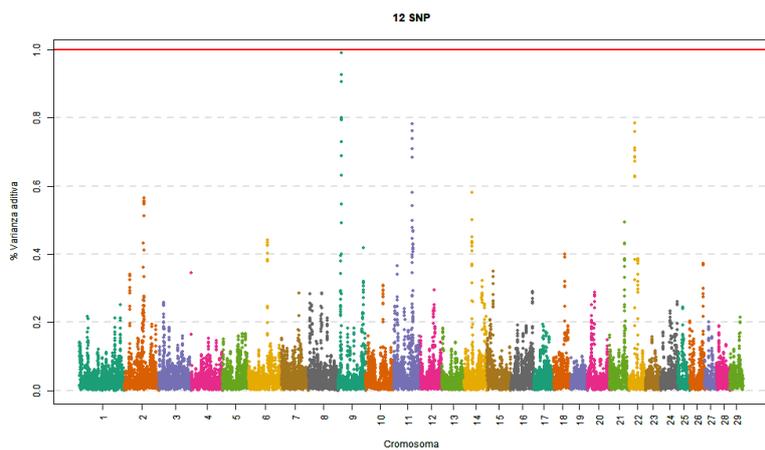
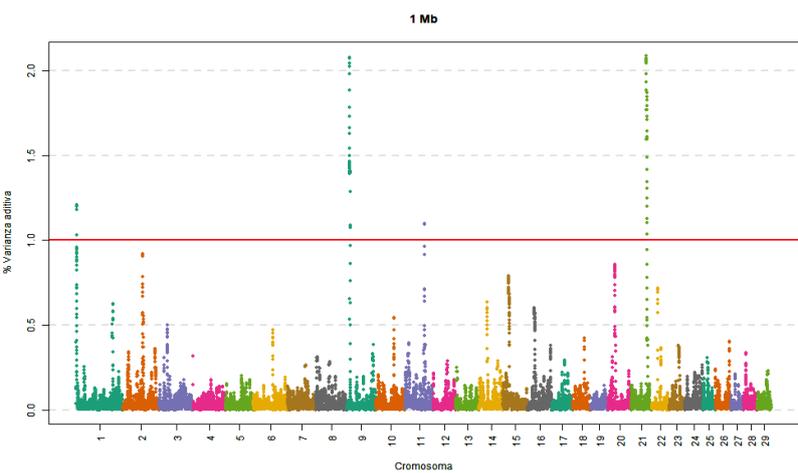
5 Mb



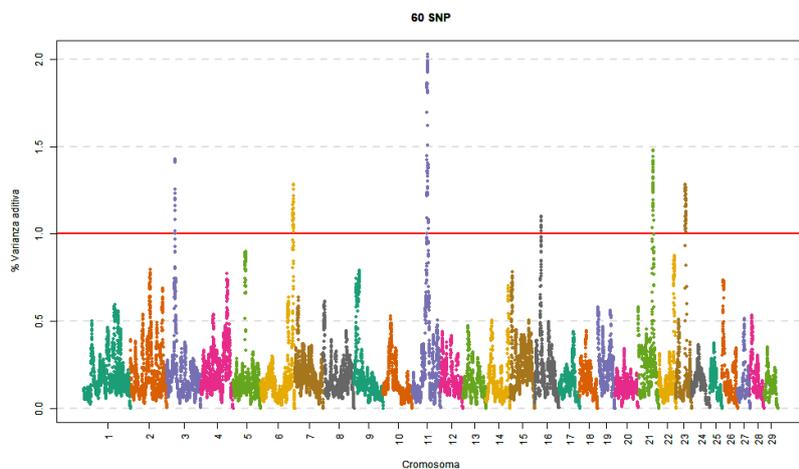
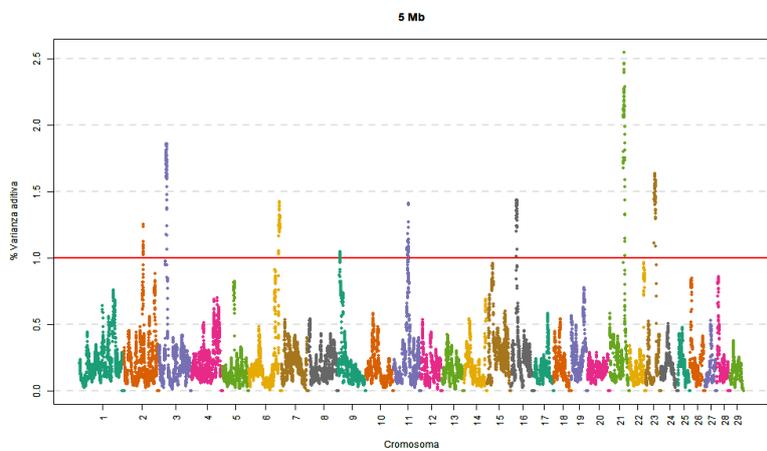
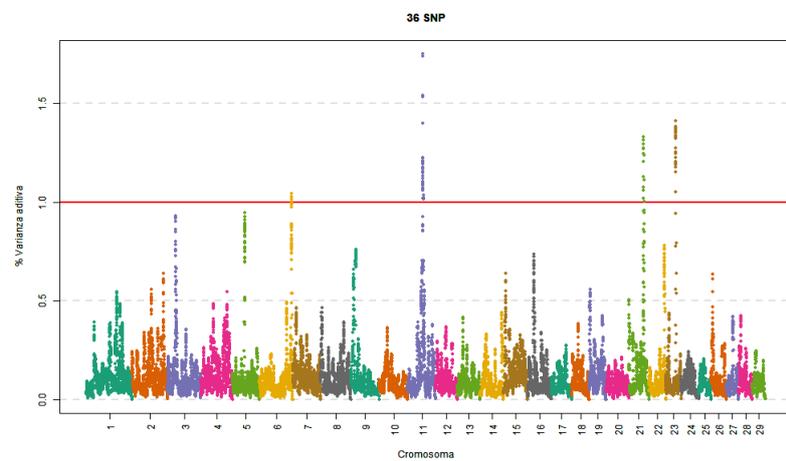
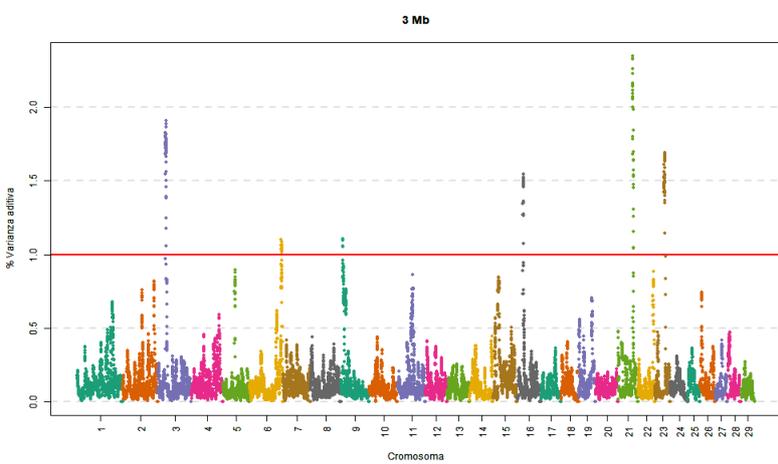
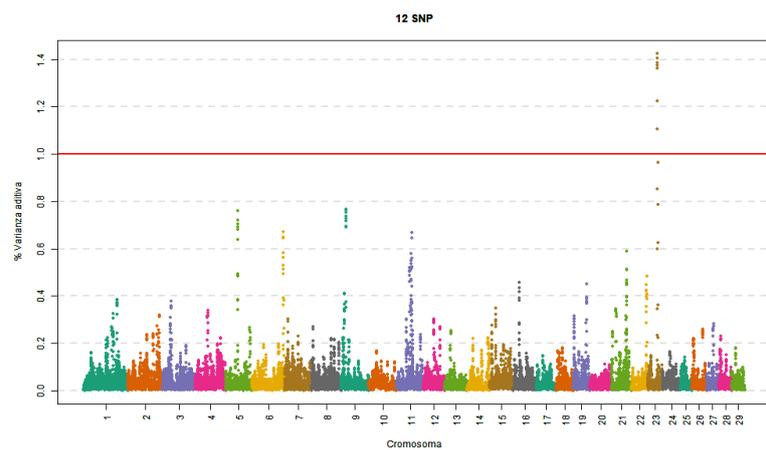
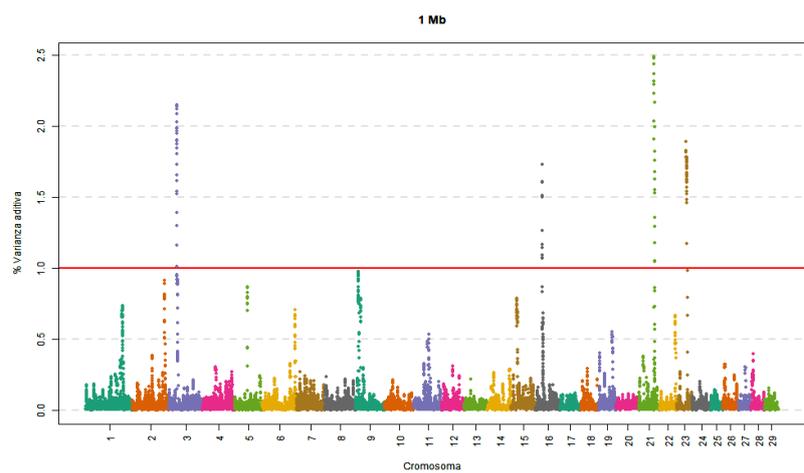
60 SNP



## 7.2.16 Anchura del hocico

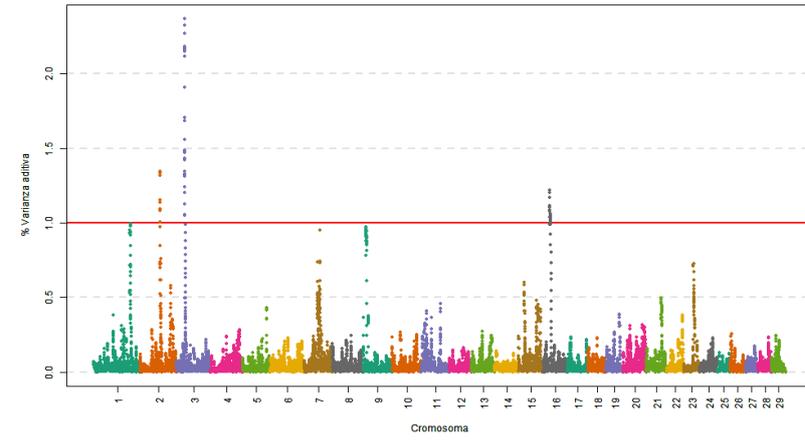


## 7.2.17 Aplosomas delanteros vista delantera

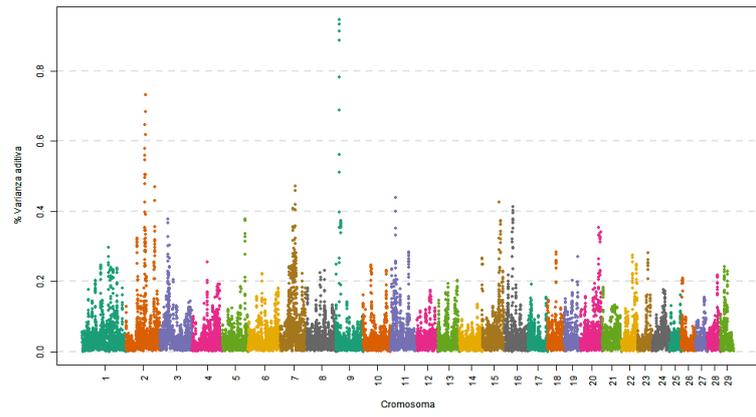


## 7.2.18 Apłomos delanteros vista lateral

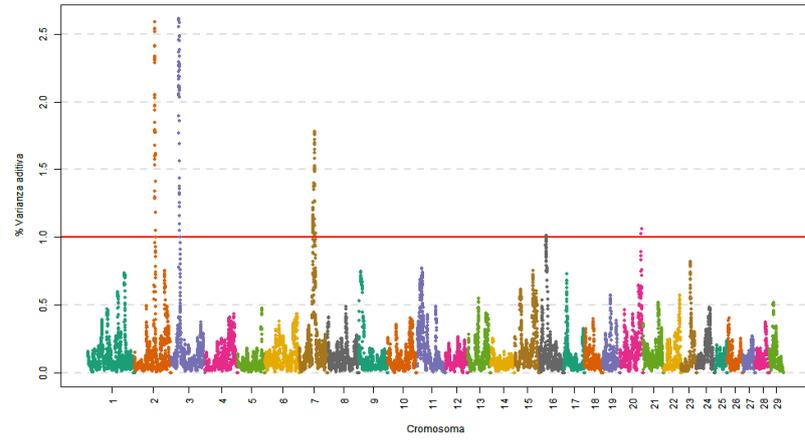
1 Mb



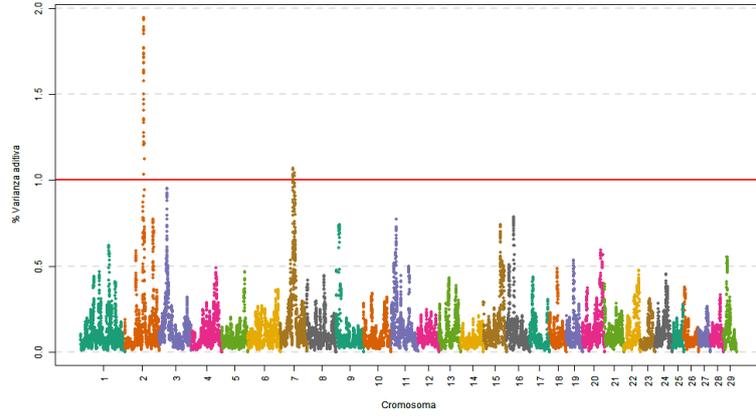
12 SNP



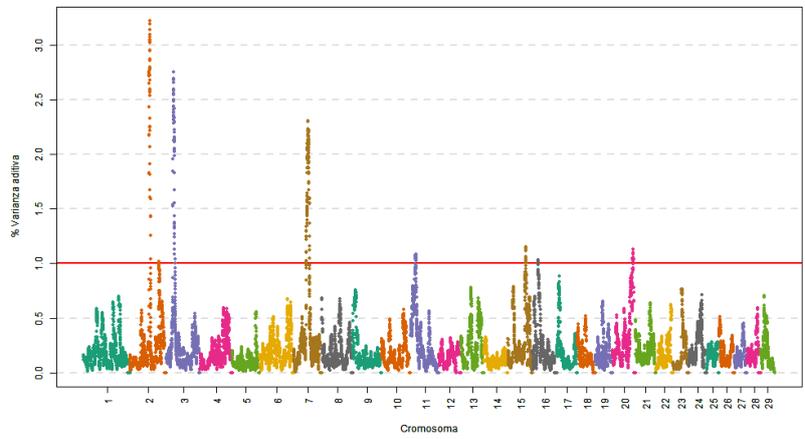
3 Mb



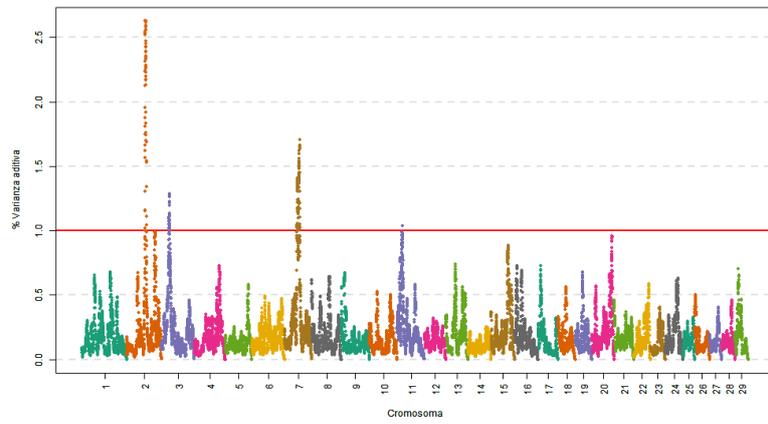
36 SNP



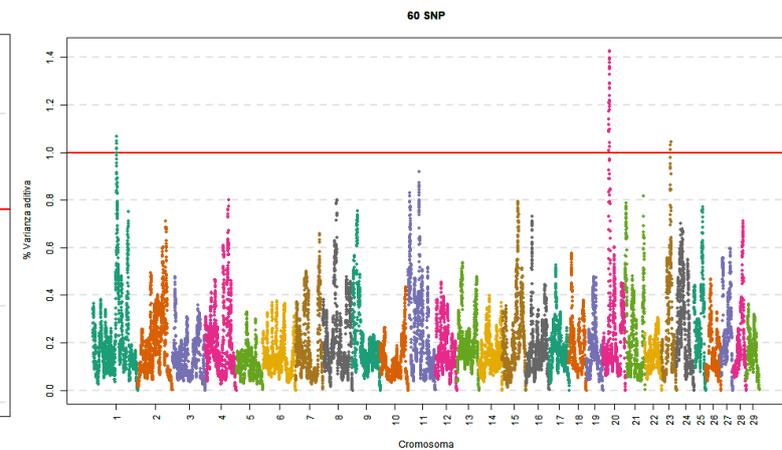
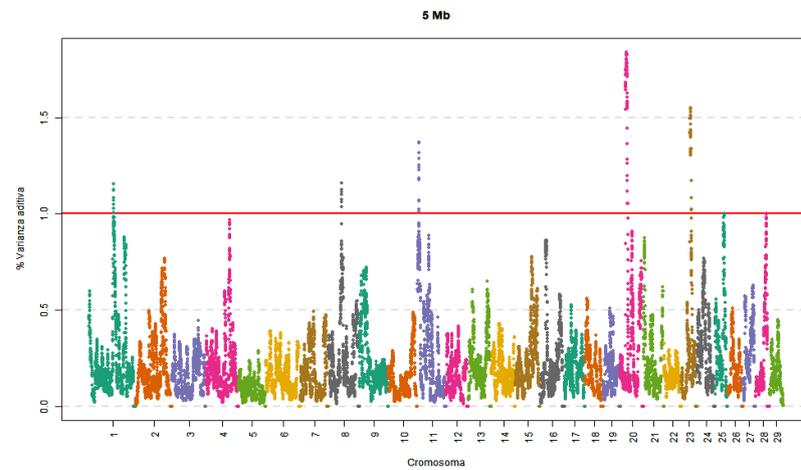
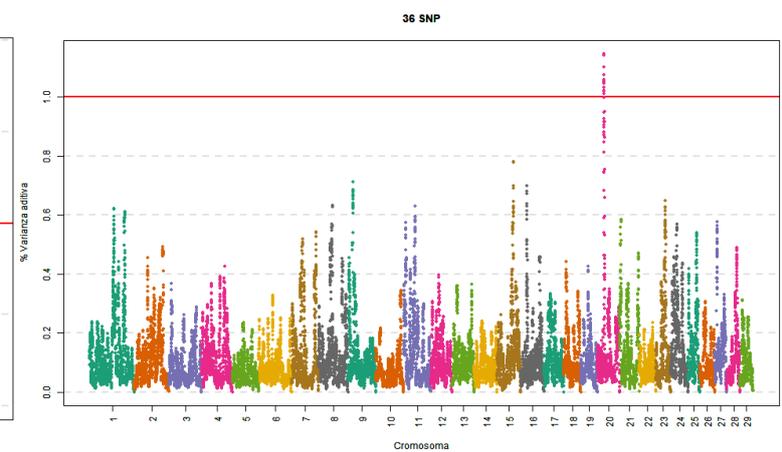
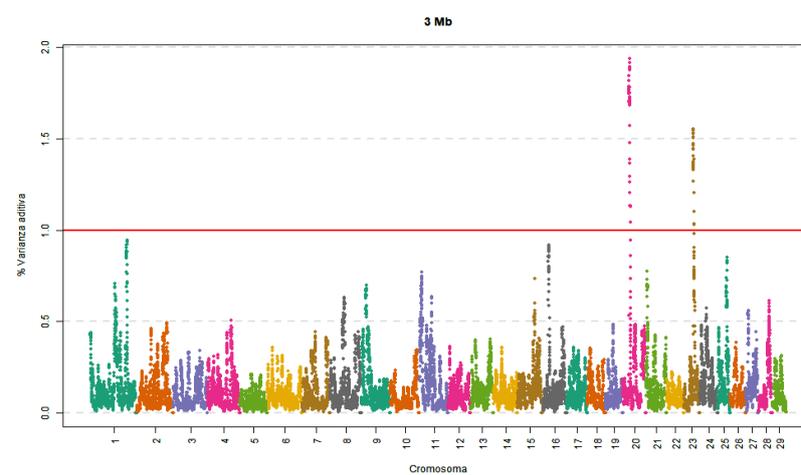
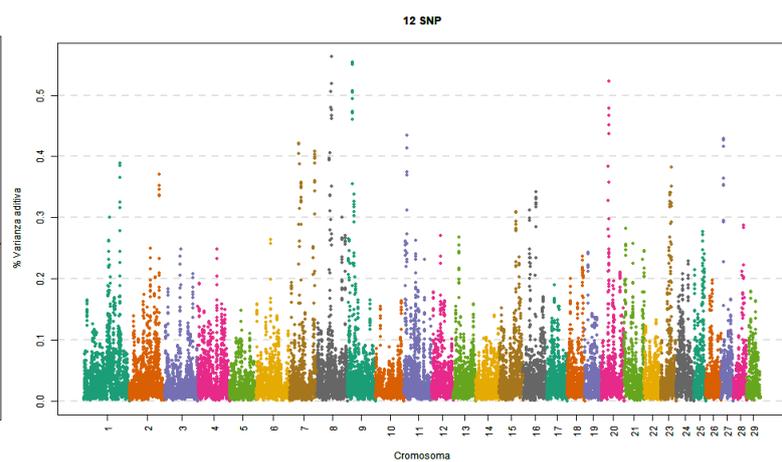
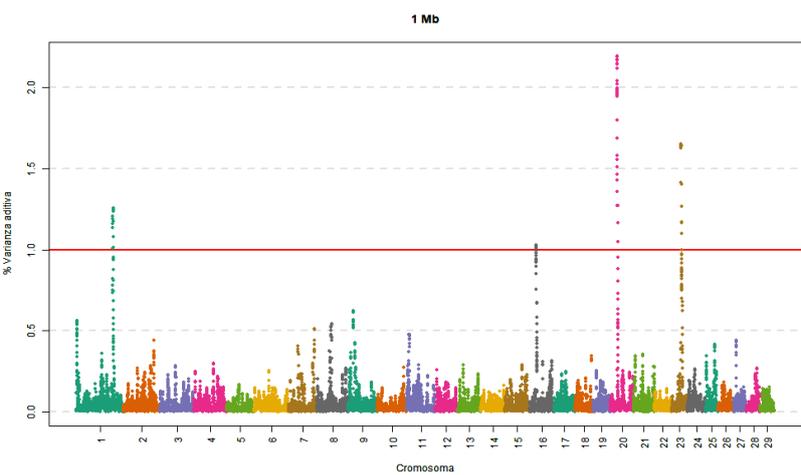
5 Mb



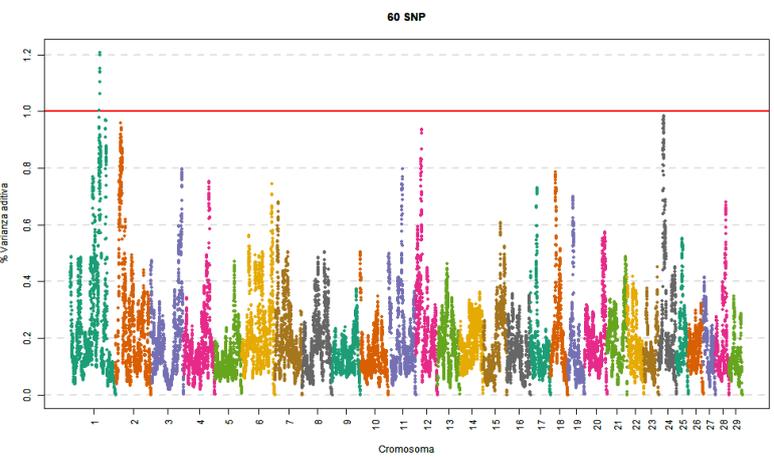
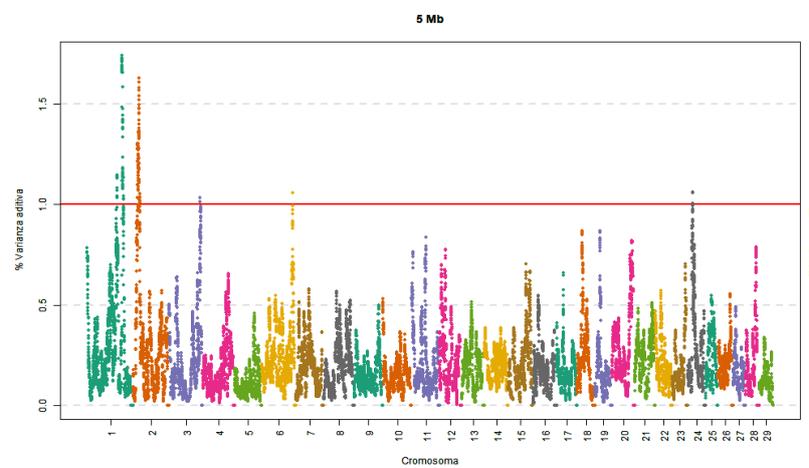
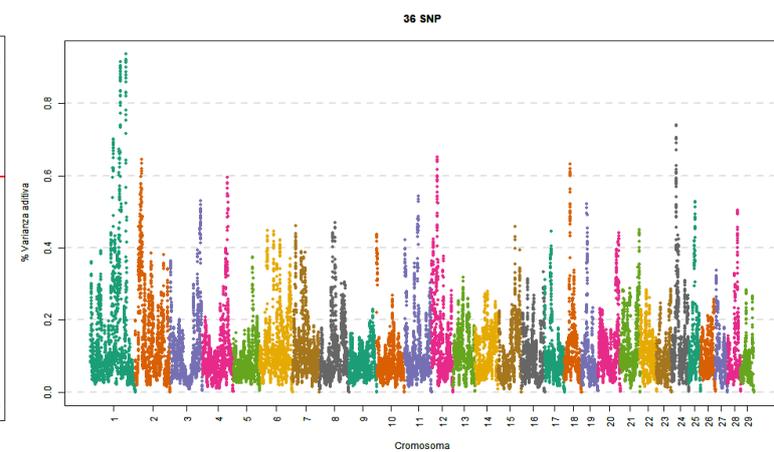
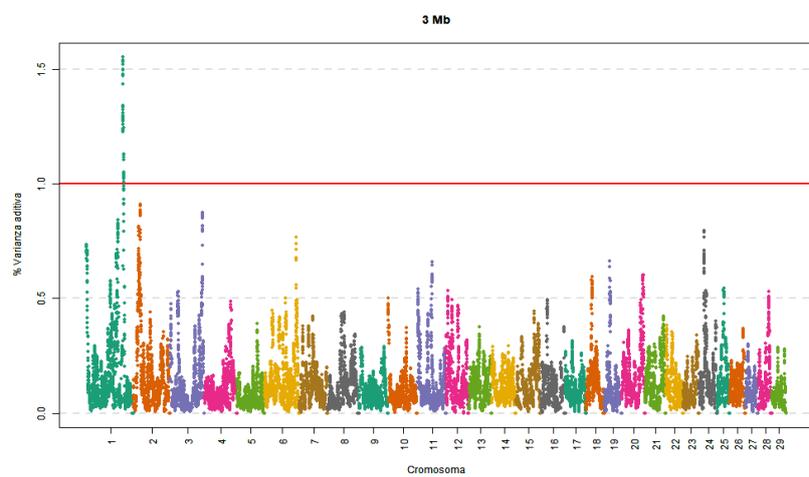
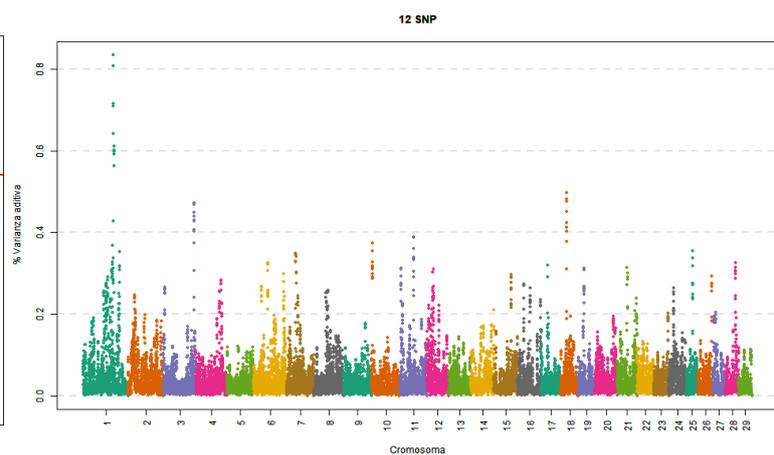
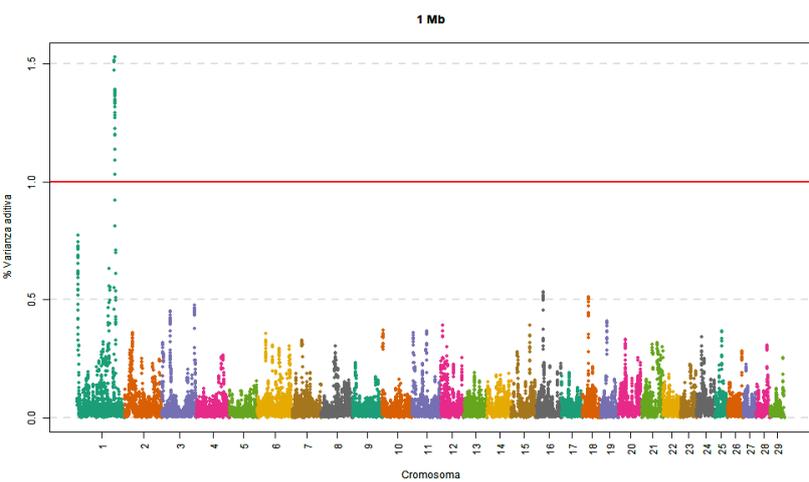
60 SNP



## 7.2.19 *Apłomos traseros vista trasera*

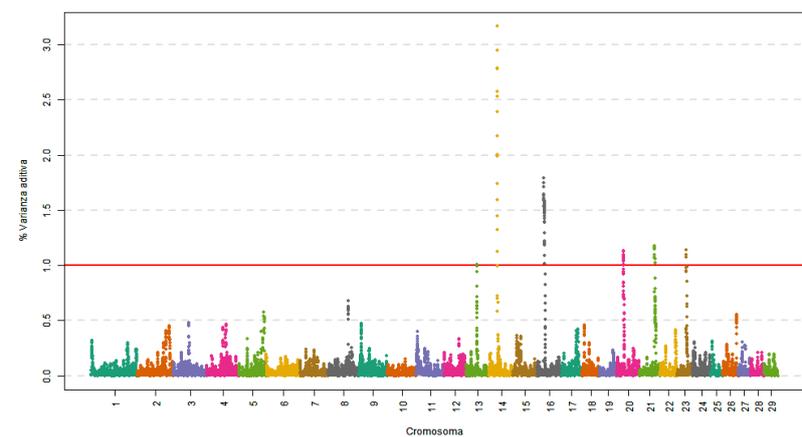


## 7.2.20 Aplomos traseros vista lateral

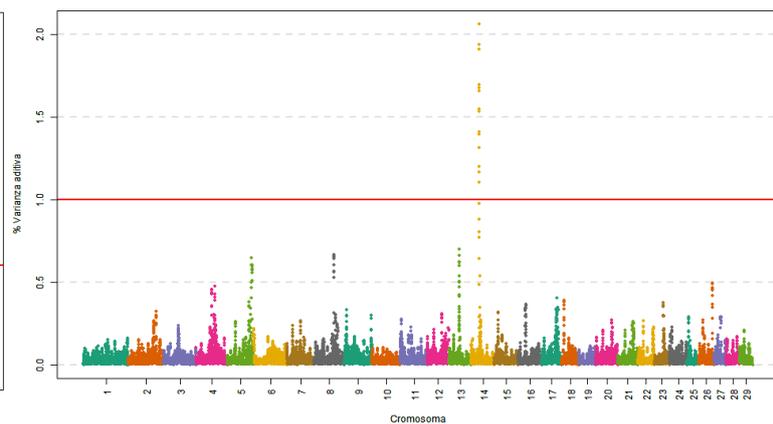


## 7.2.21 Profundidad de pecho

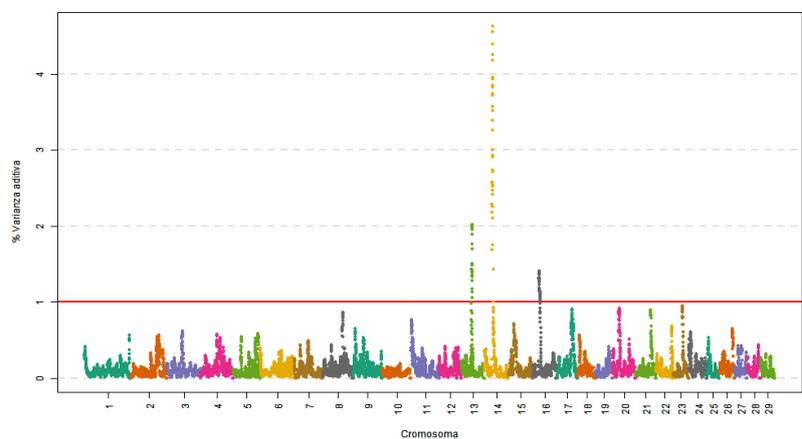
1 Mb



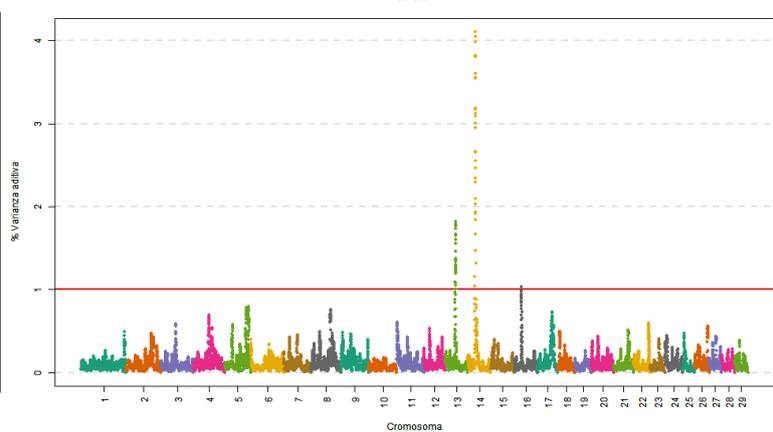
12 SNP



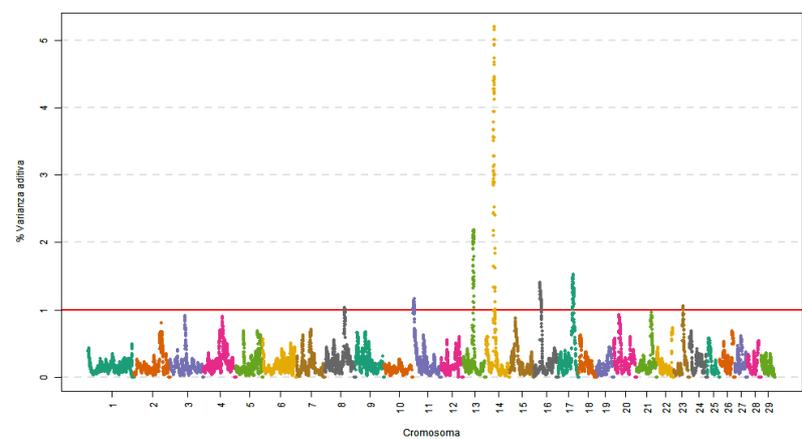
3 Mb



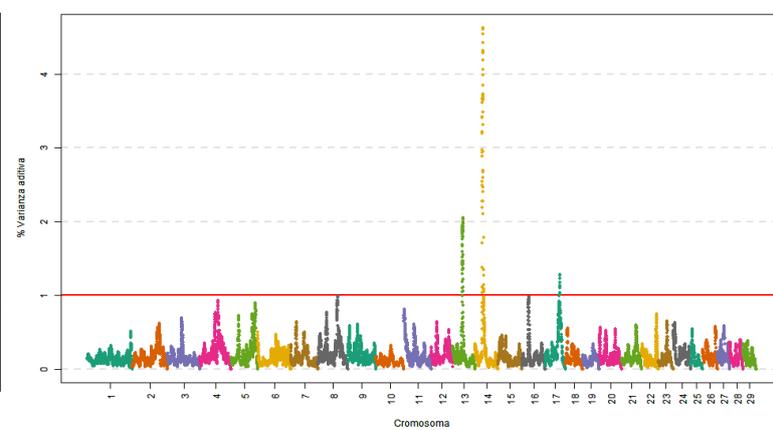
36 SNP



5 Mb

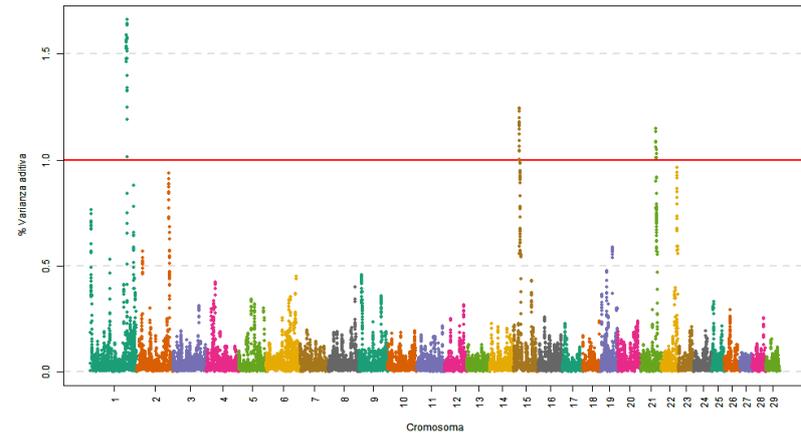


60 SNP

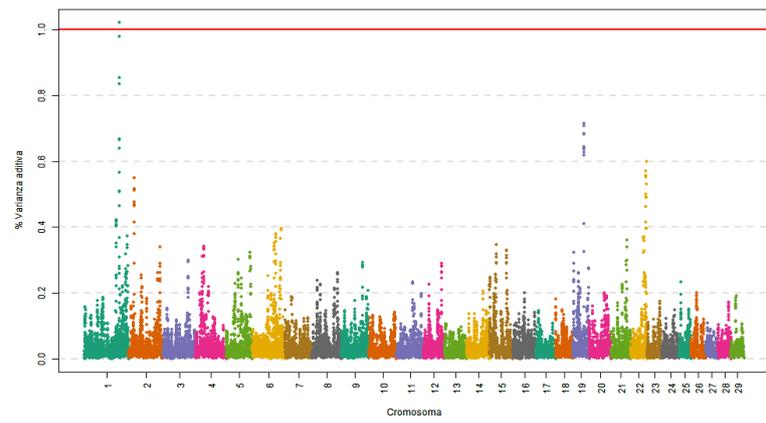


## 7.2.22 Rectitud del dorso

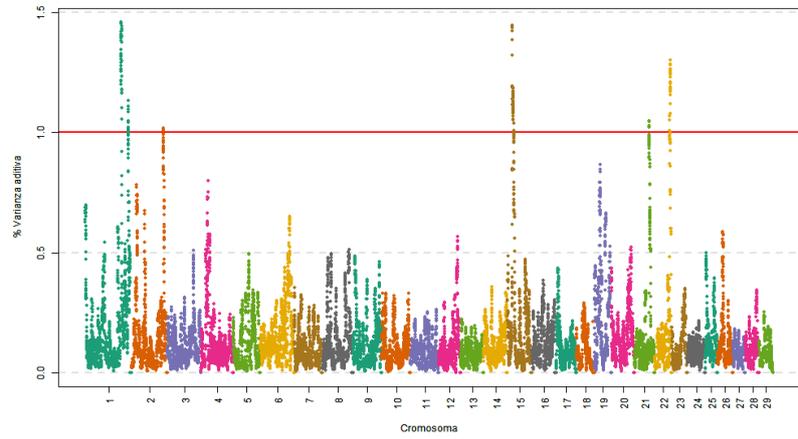
1 Mb



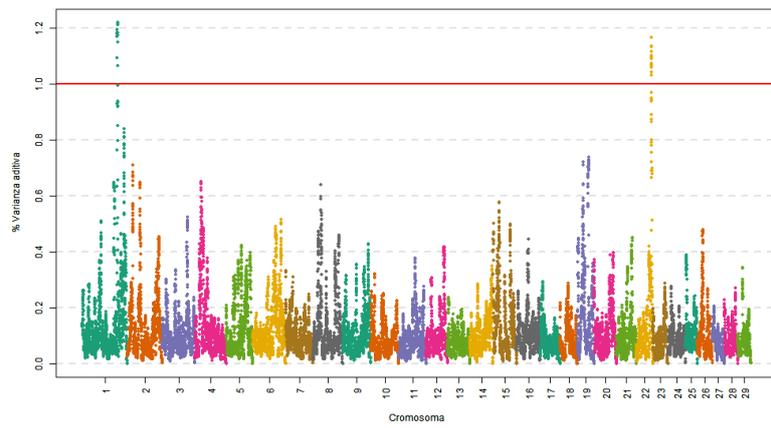
12 SNP



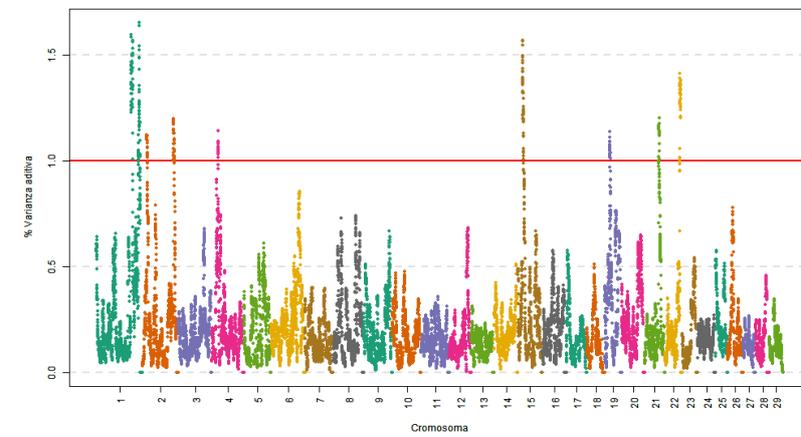
3 Mb



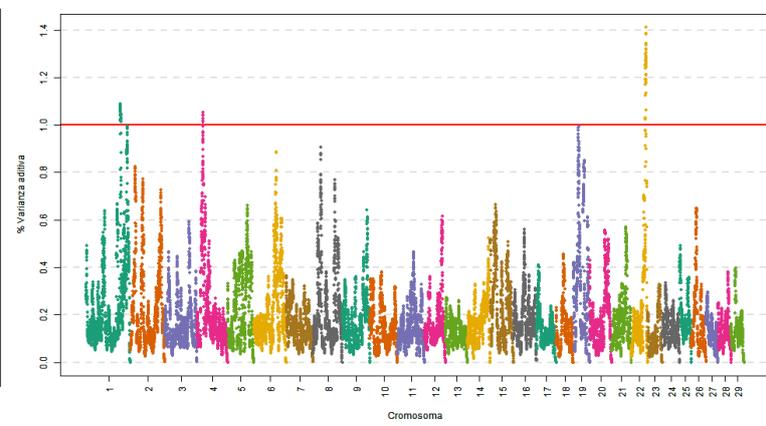
36 SNP



5 Mb

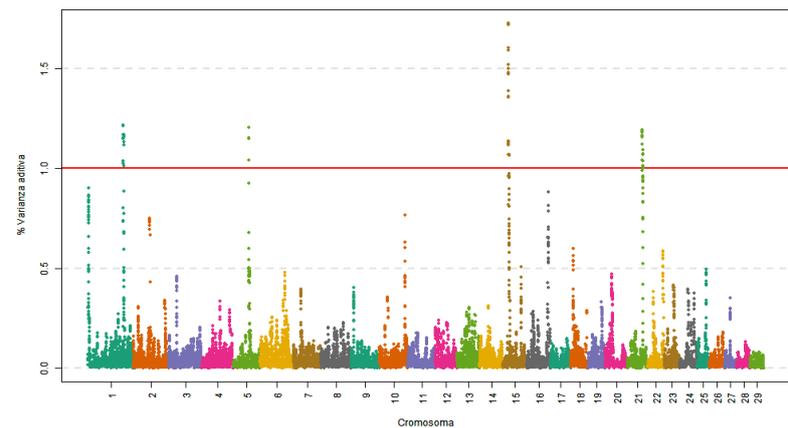


60 SNP

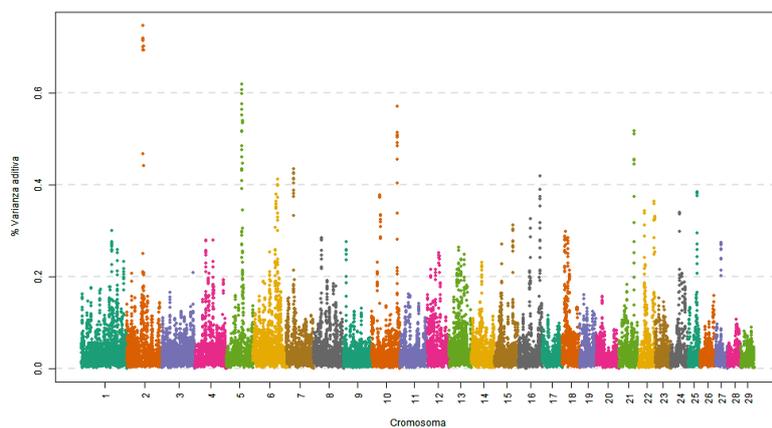


## 7.2.23 Inclinación de la pelvis

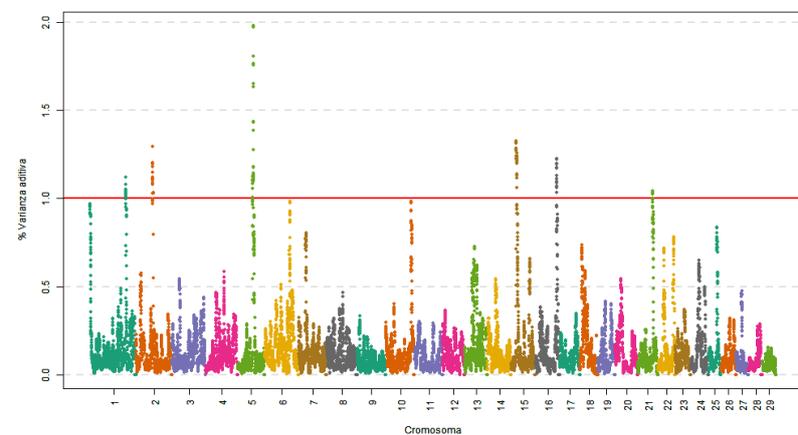
1 Mb



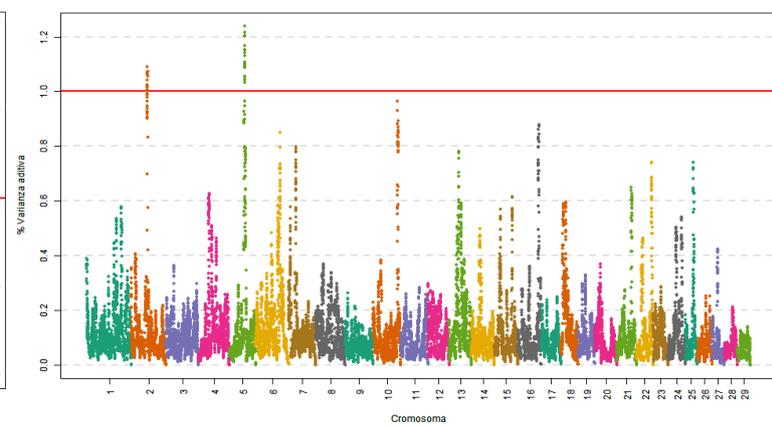
12 SNP



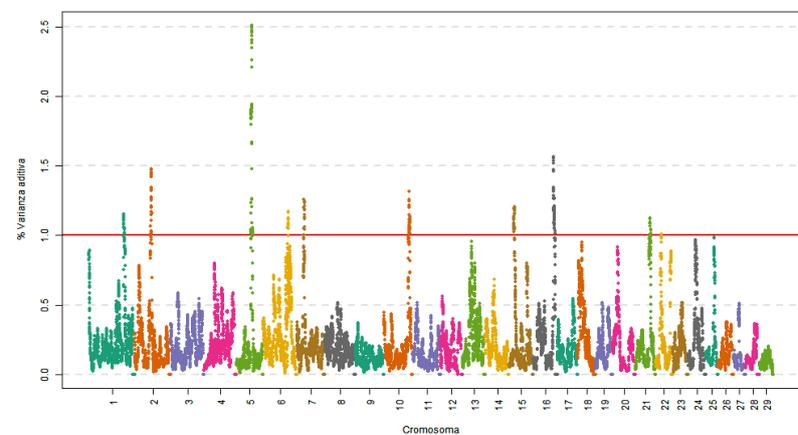
3 Mb



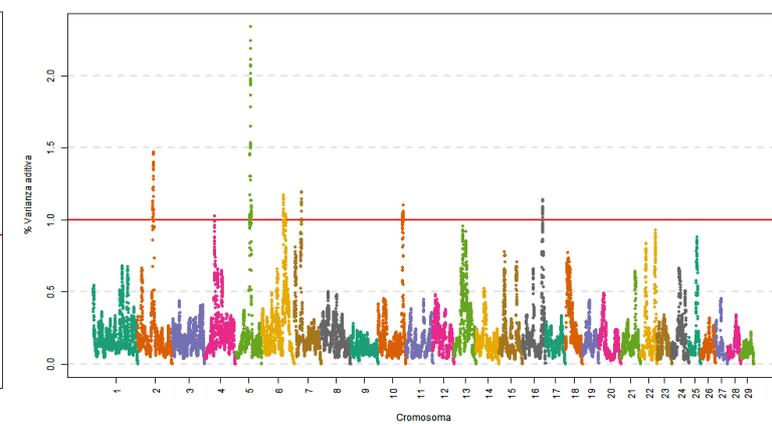
36 SNP



5 Mb

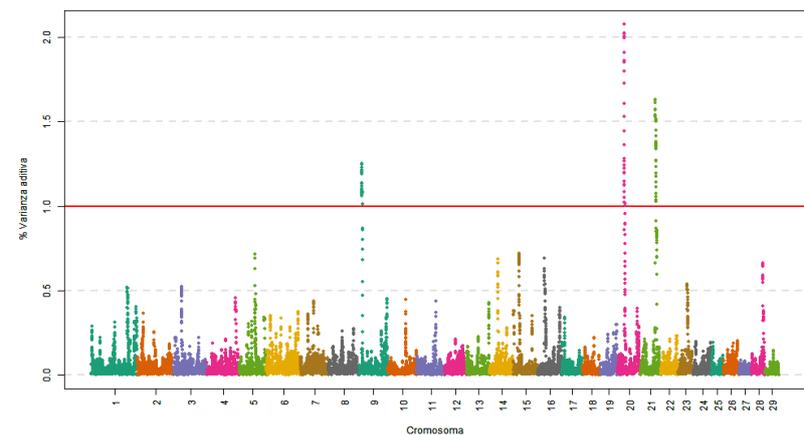


60 SNP

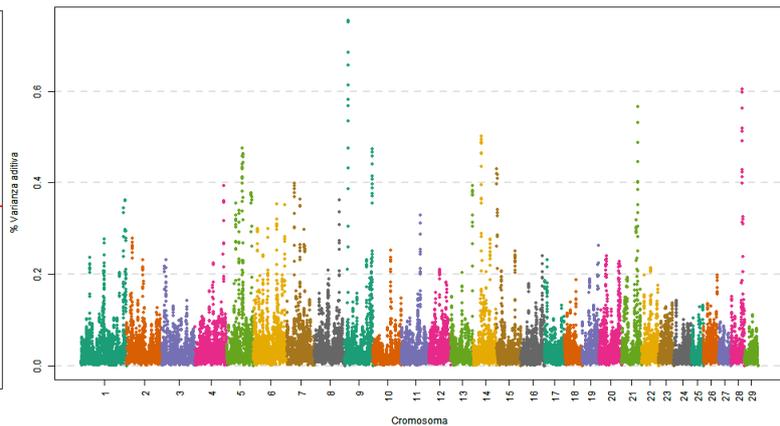


## 7.2.24 Subtotal aptitudes funcionales

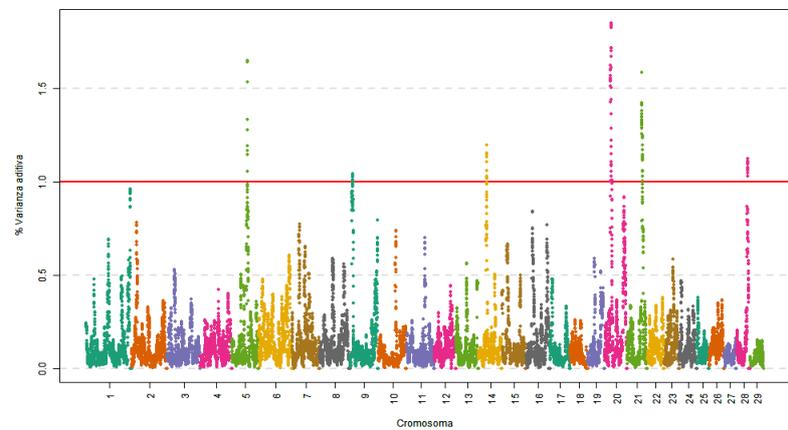
1 Mb



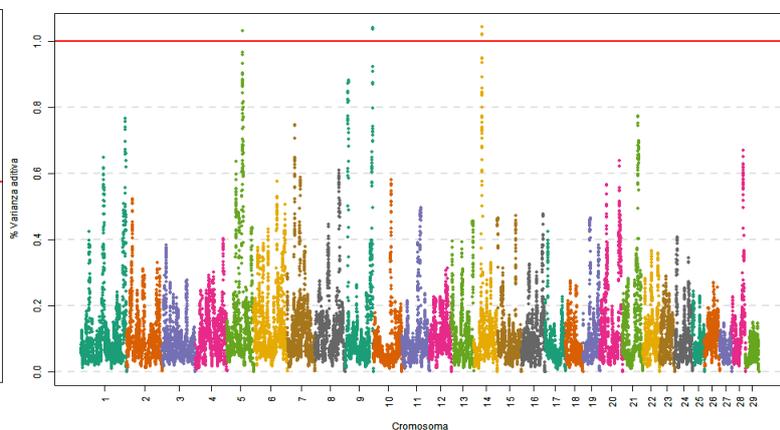
12 SNP



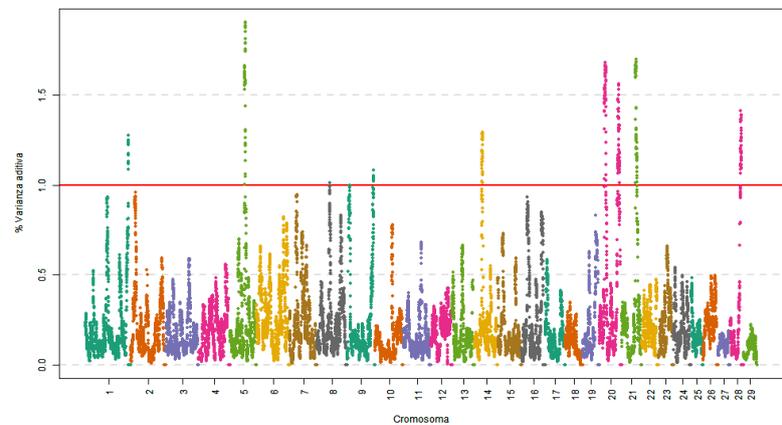
3 Mb



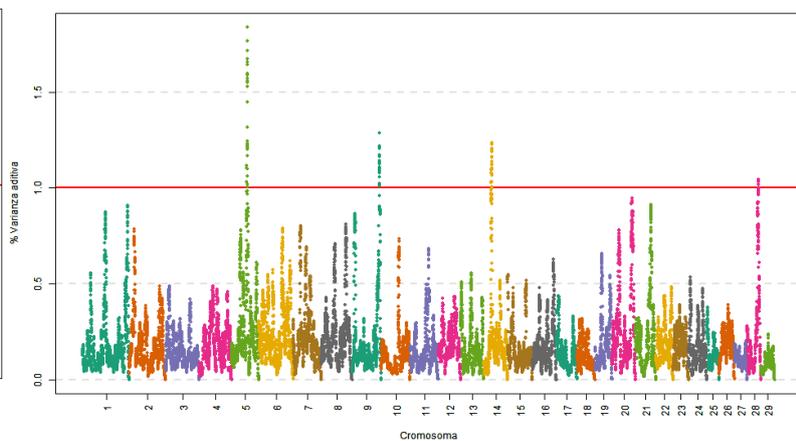
36 SNP



5 Mb

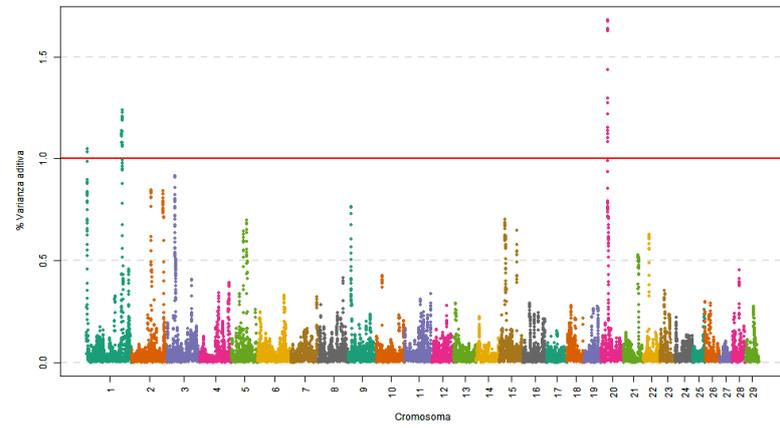


60 SNP

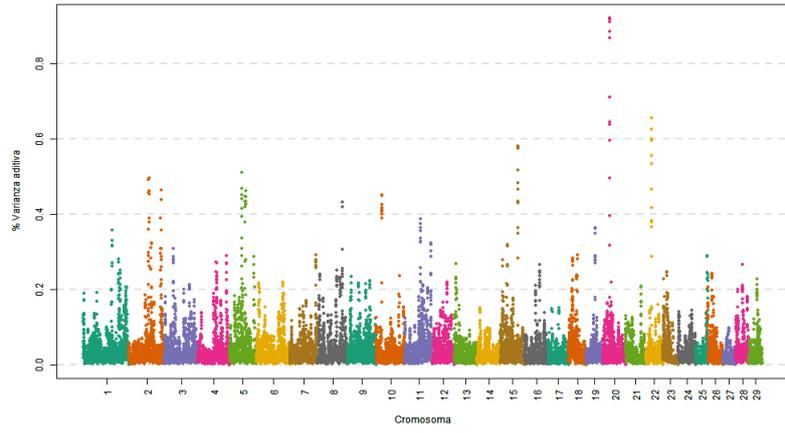


## 7.2.25 Color de la capa

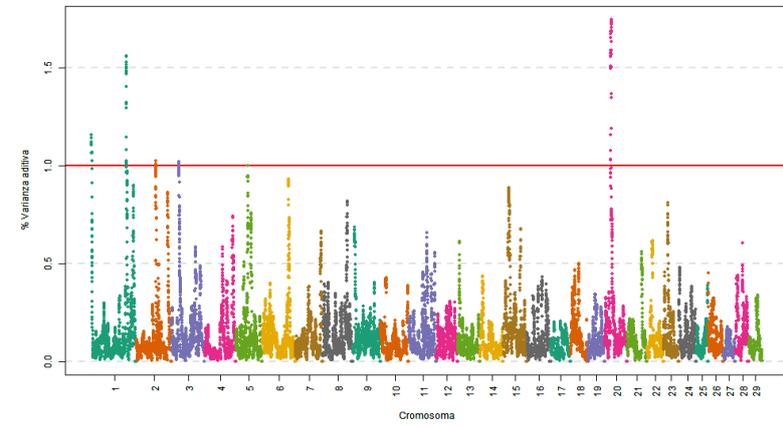
1 Mb



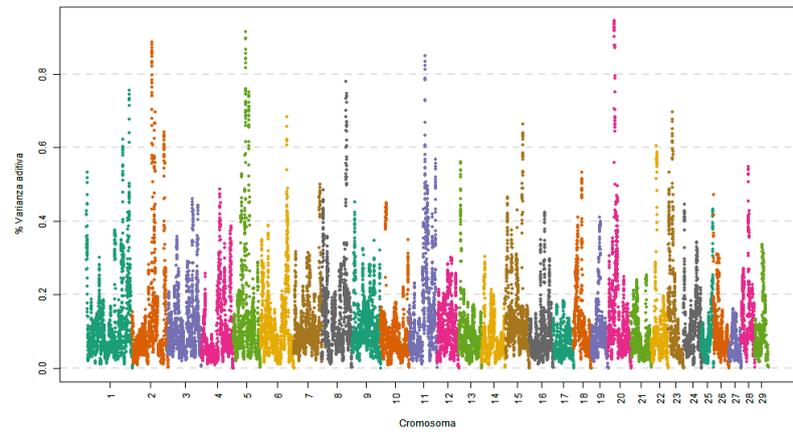
12 SNP



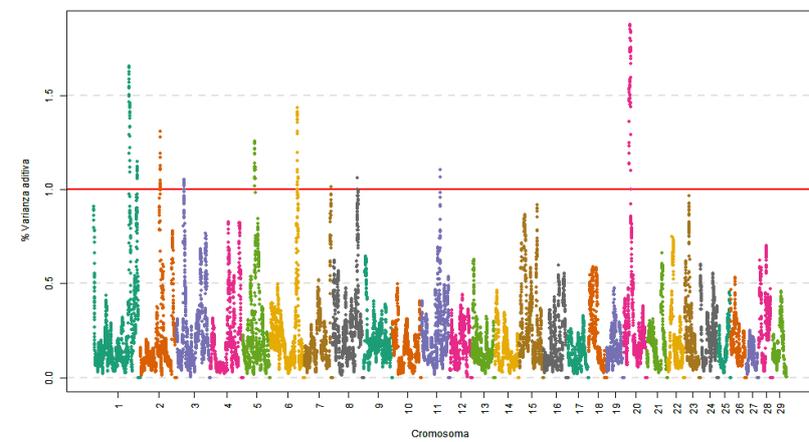
3 Mb



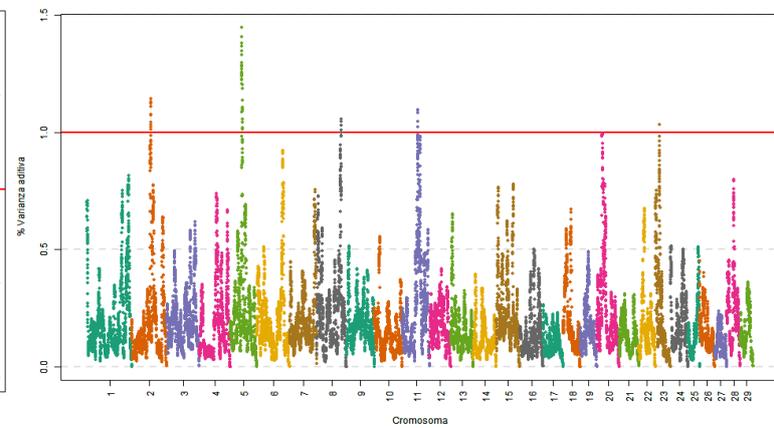
36 SNP



5 Mb

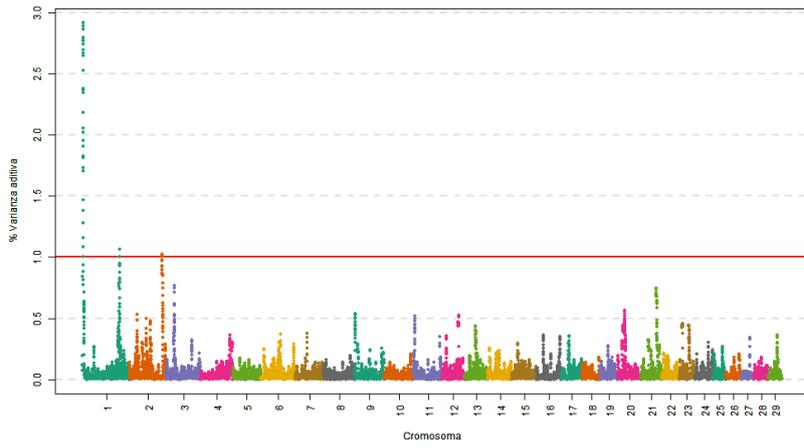


60 SNP

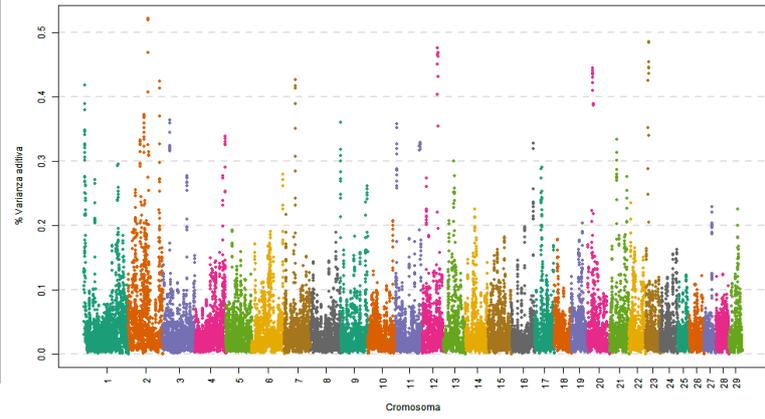


## 7.2.26 Mucosas

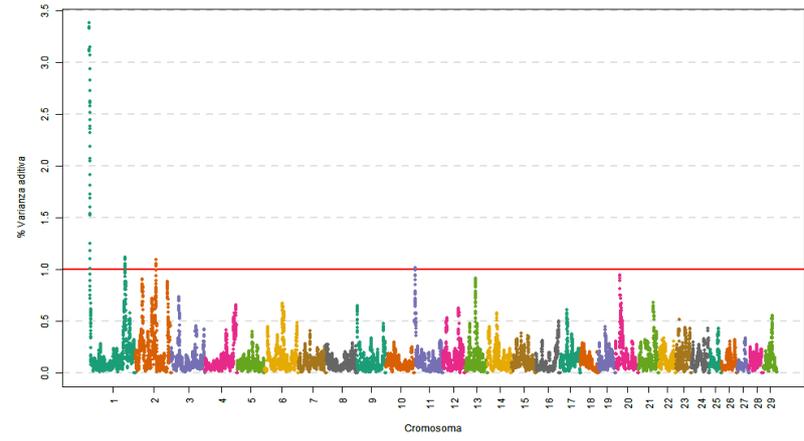
1 Mb



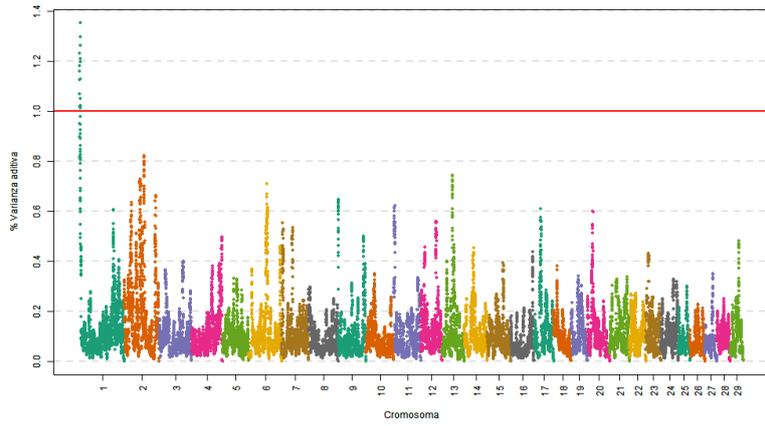
12 SNP



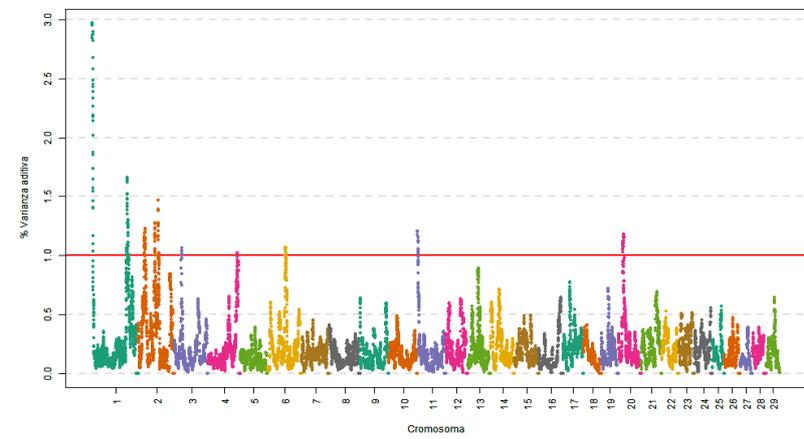
3 Mb



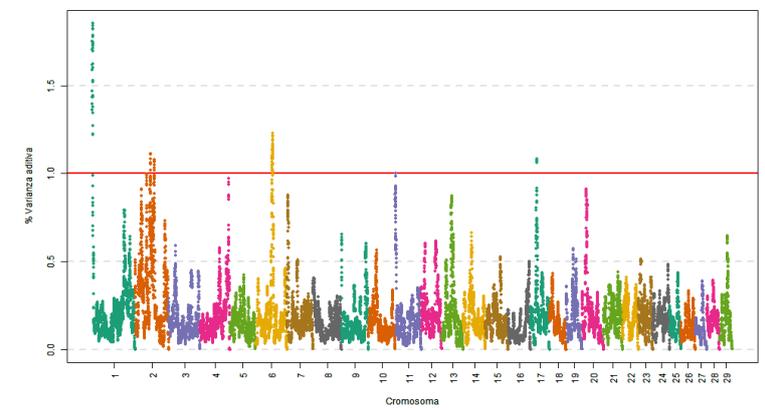
36 SNP



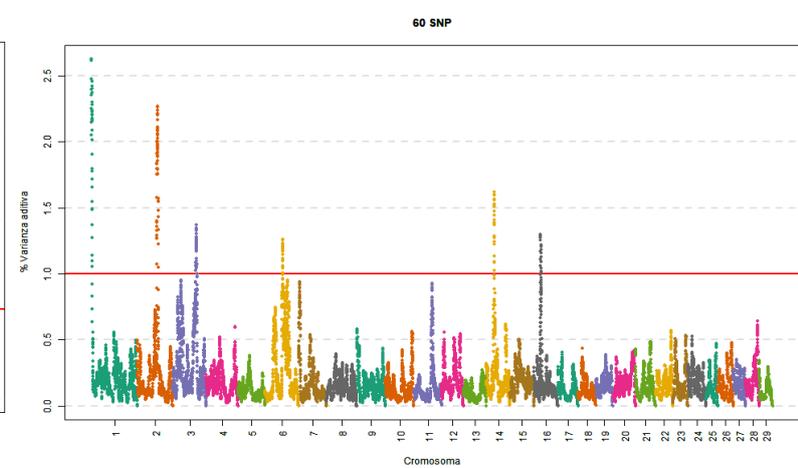
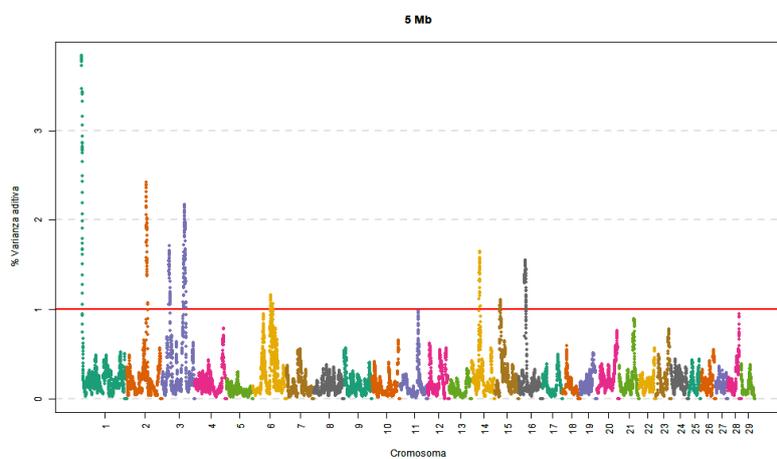
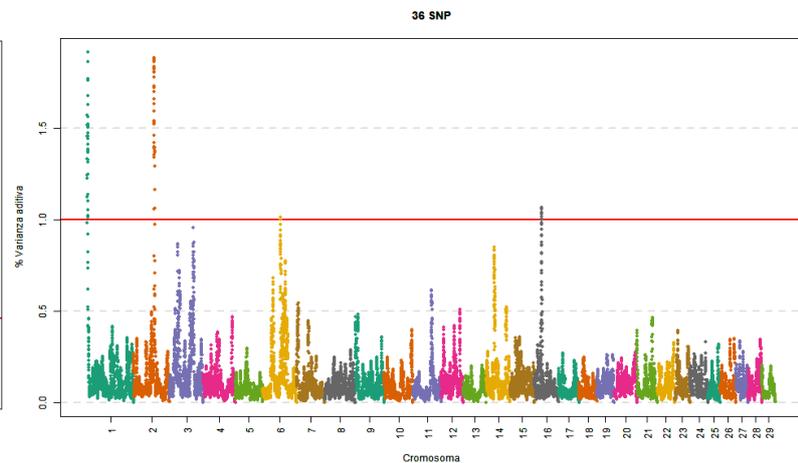
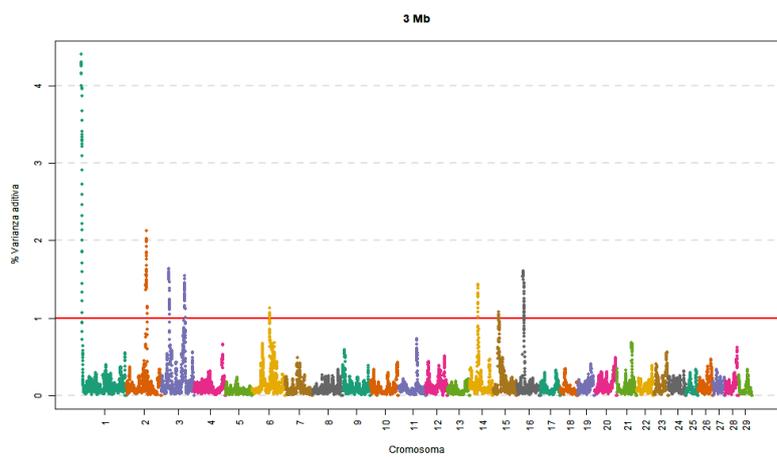
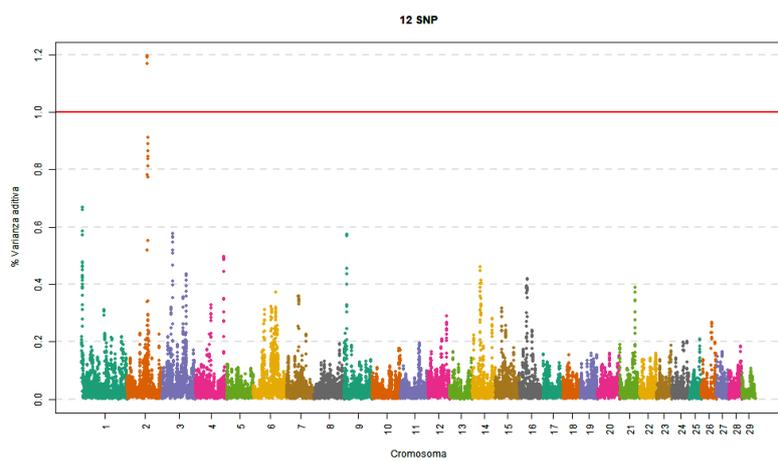
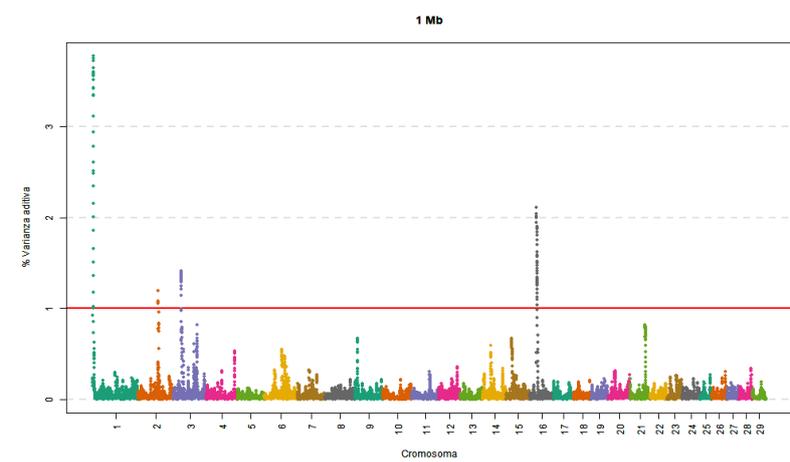
5 Mb



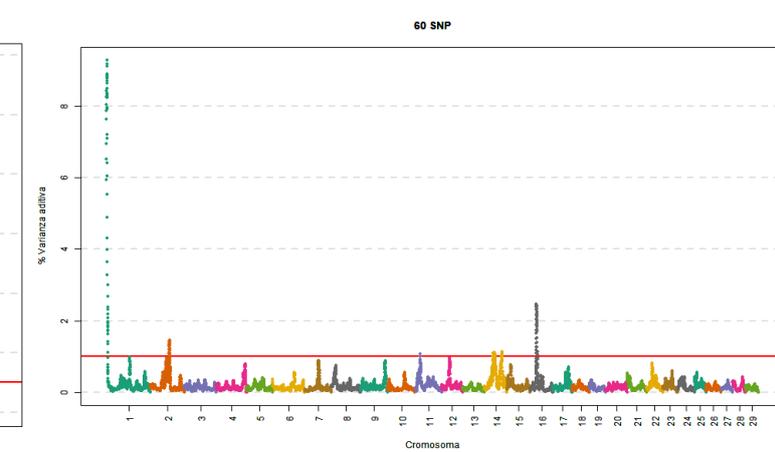
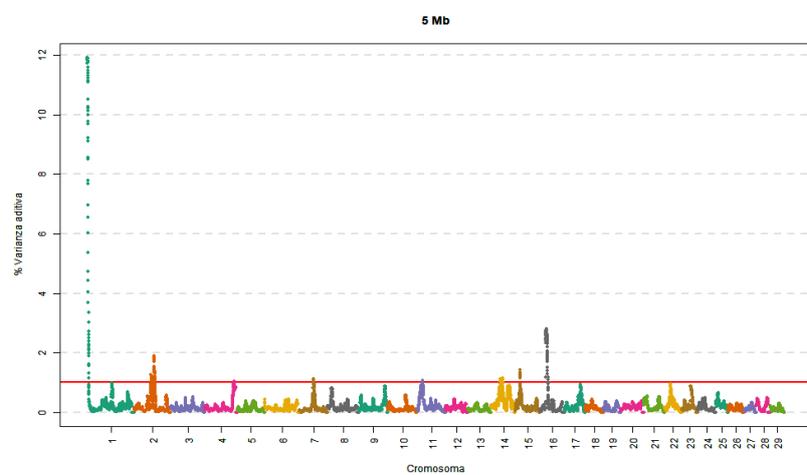
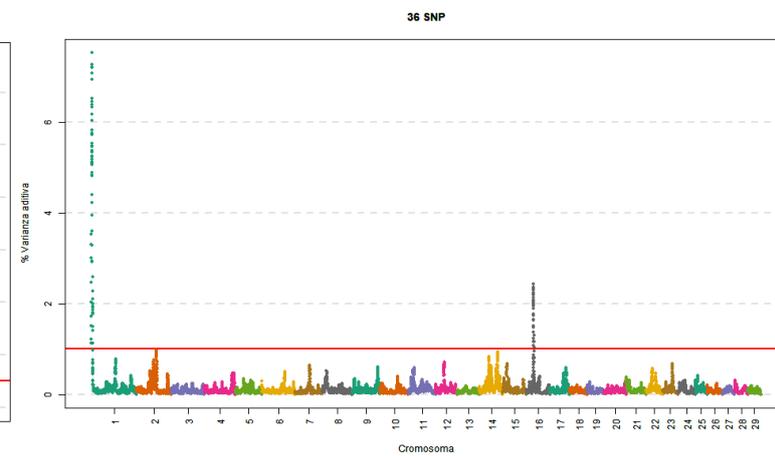
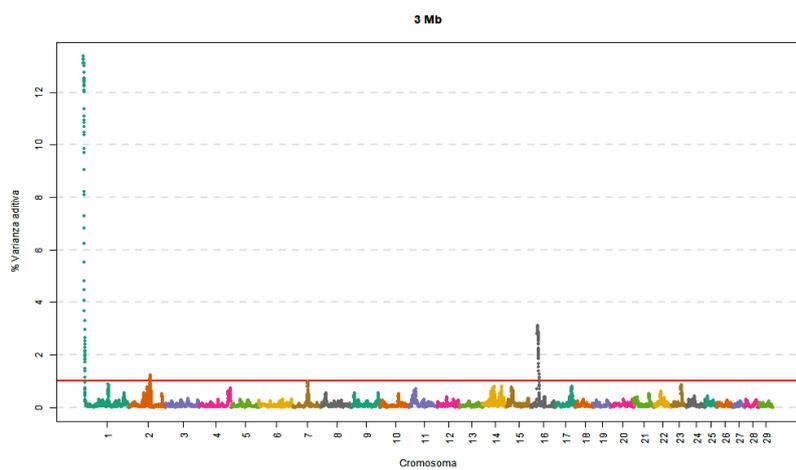
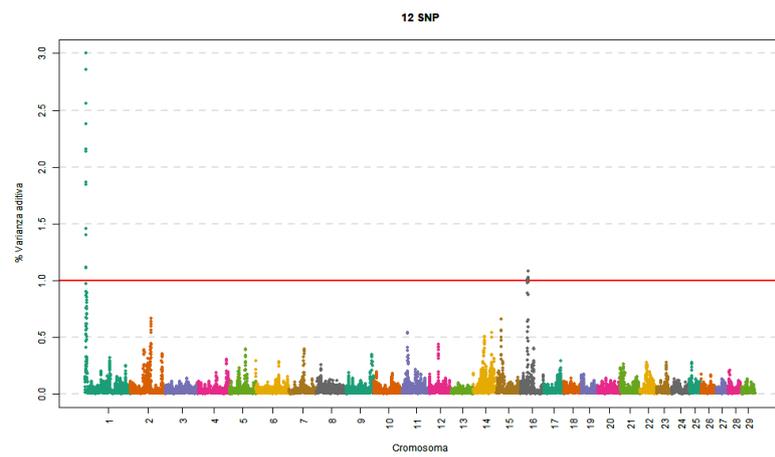
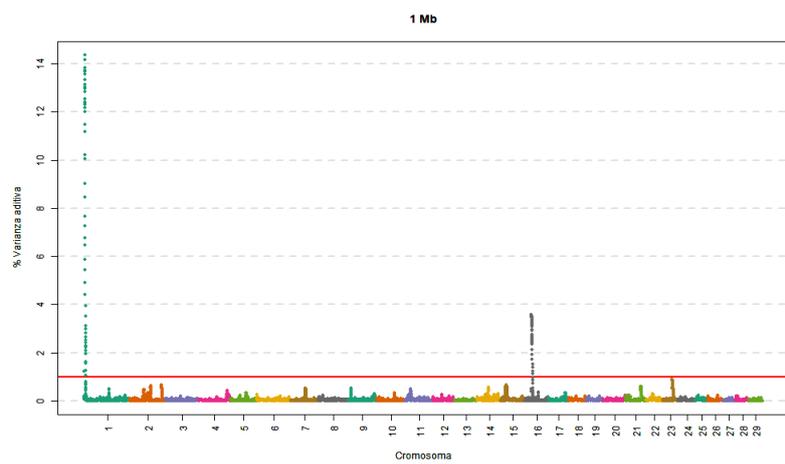
60 SNP



## 7.2.27 Morfología de la cabeza

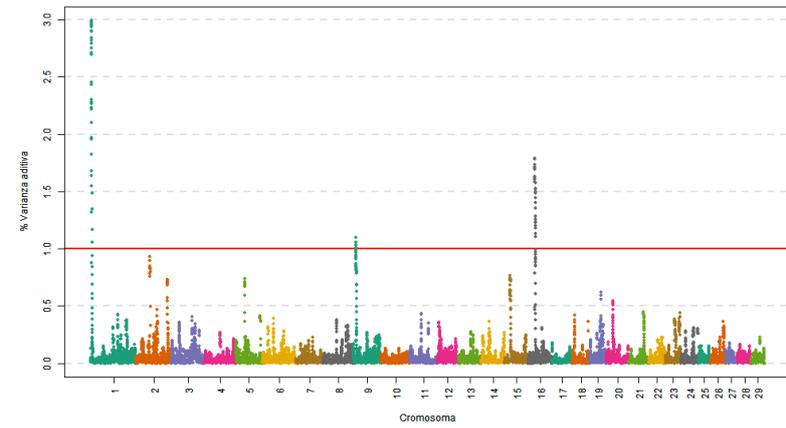


## 7.2.28 Morfología de los cuernos

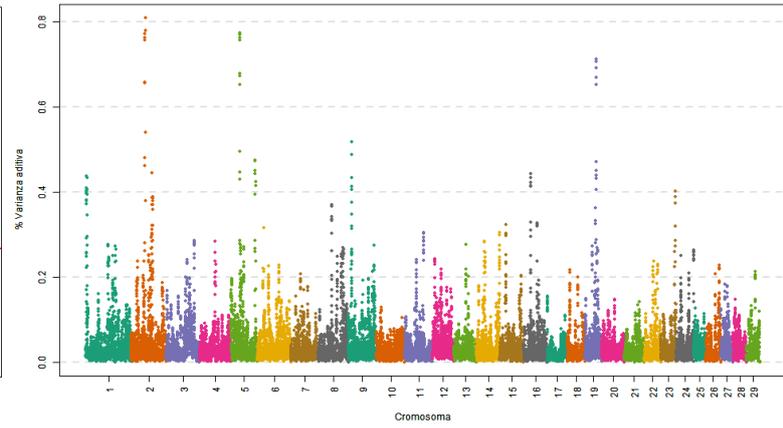


## 7.2.29 Armonía

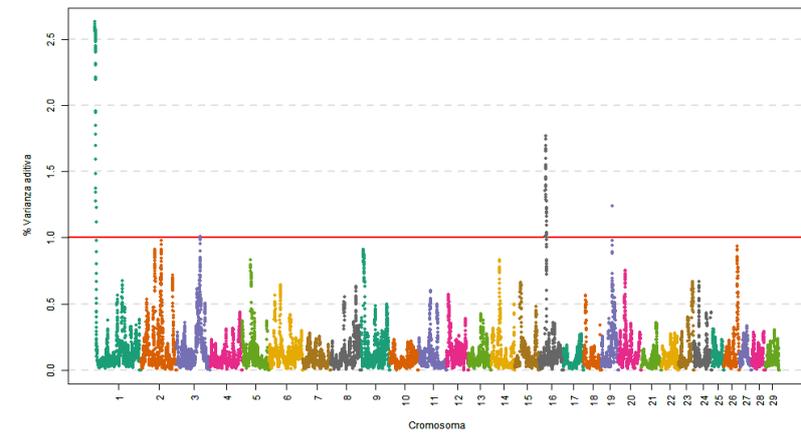
1 Mb



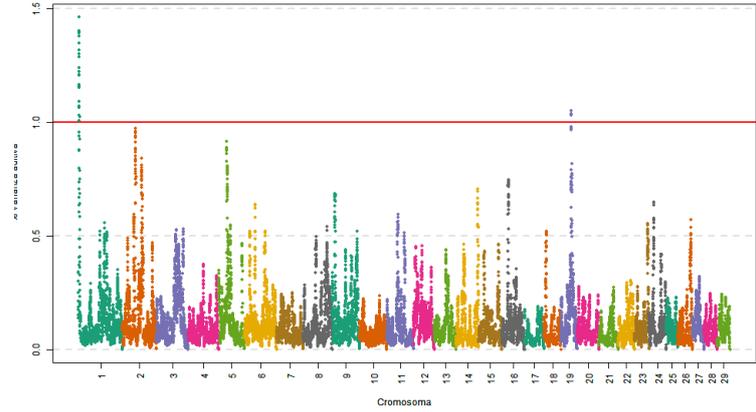
12 SNP



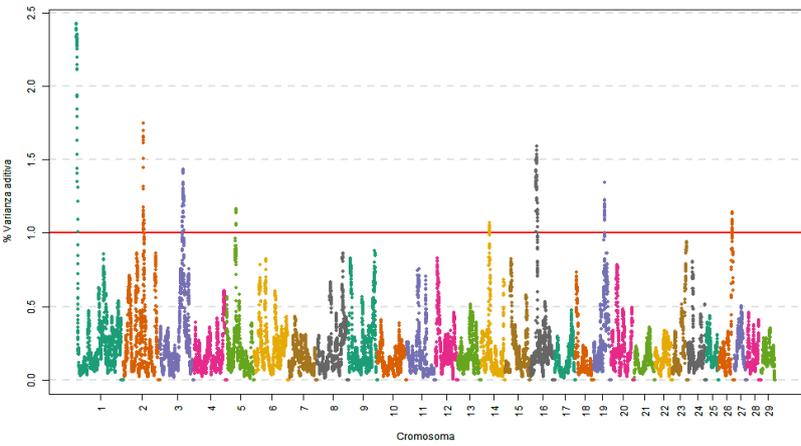
3 Mb



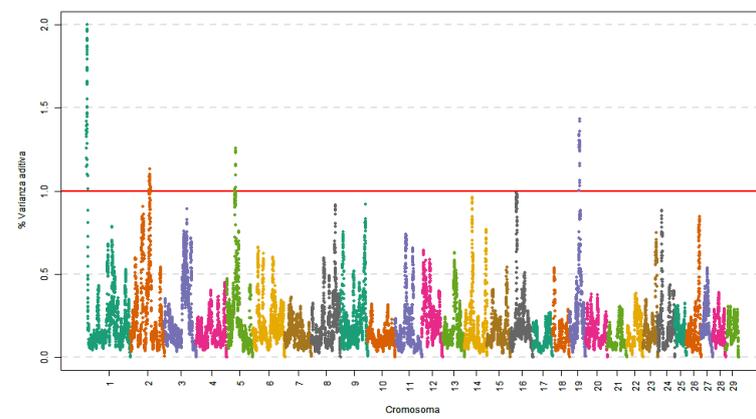
36 SNP



5 Mb

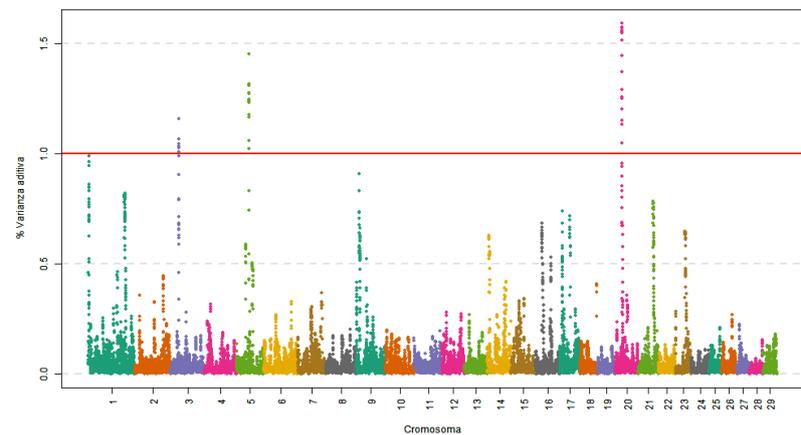


60 SNP

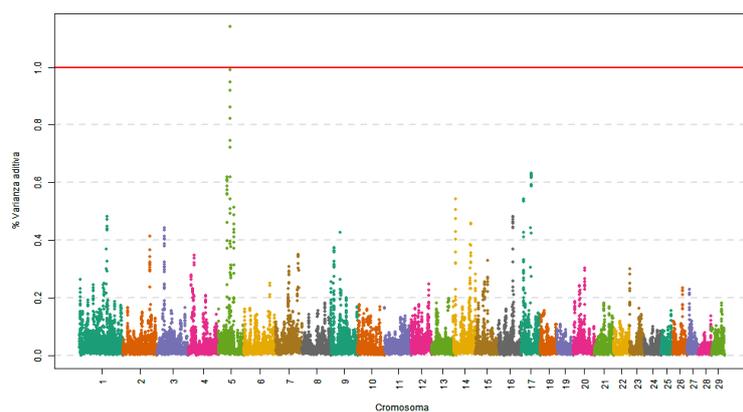


## 7.2.30 Color de cuernos y pezuñas

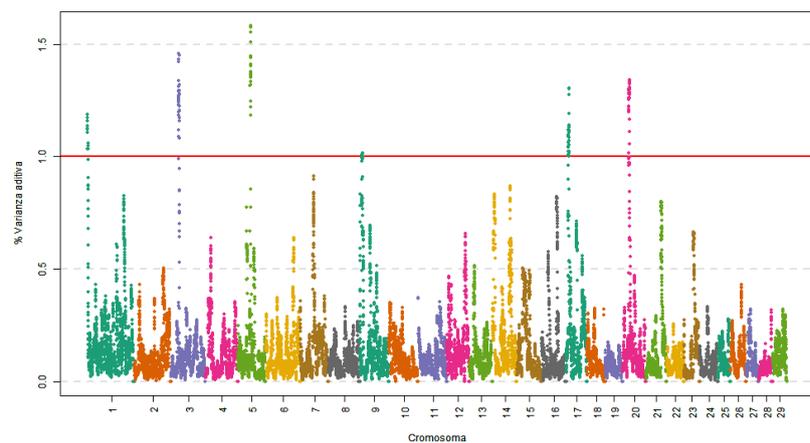
1 Mb



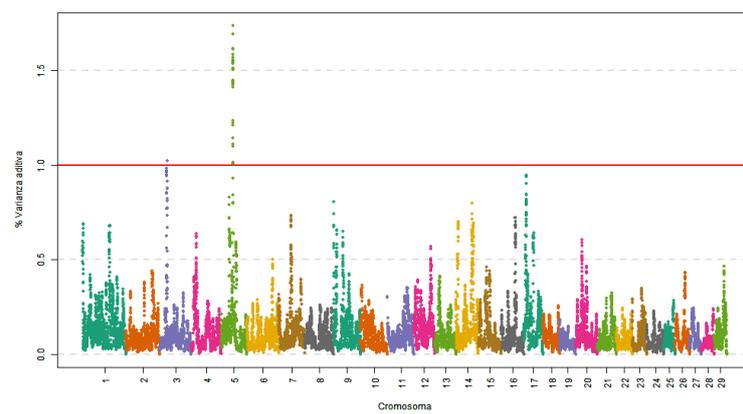
12 SNP



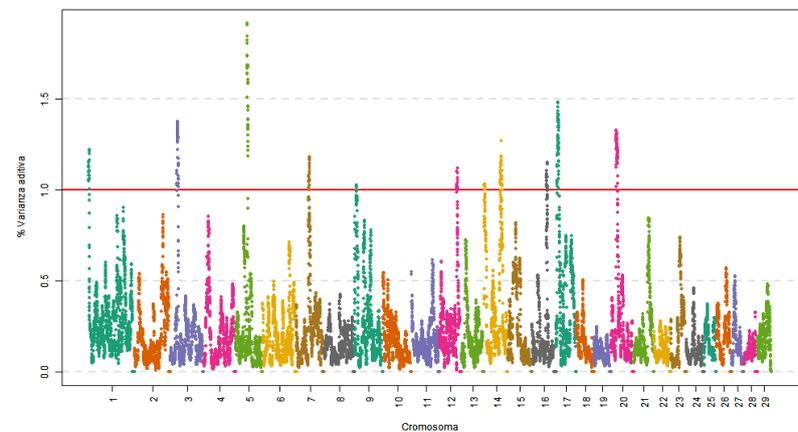
3 Mb



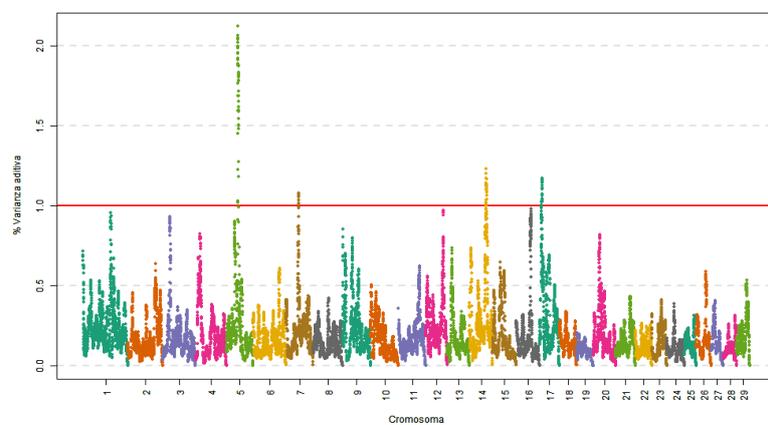
36 SNP



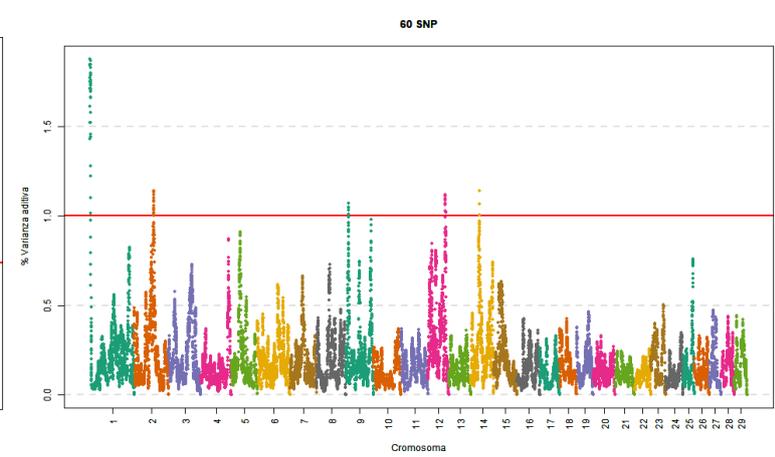
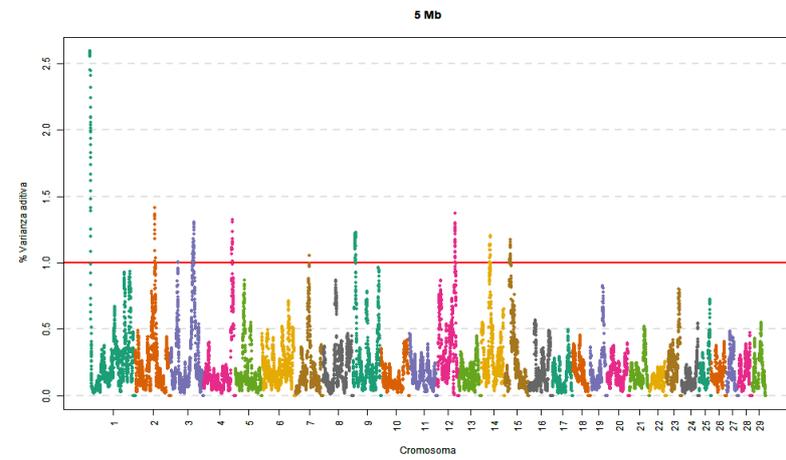
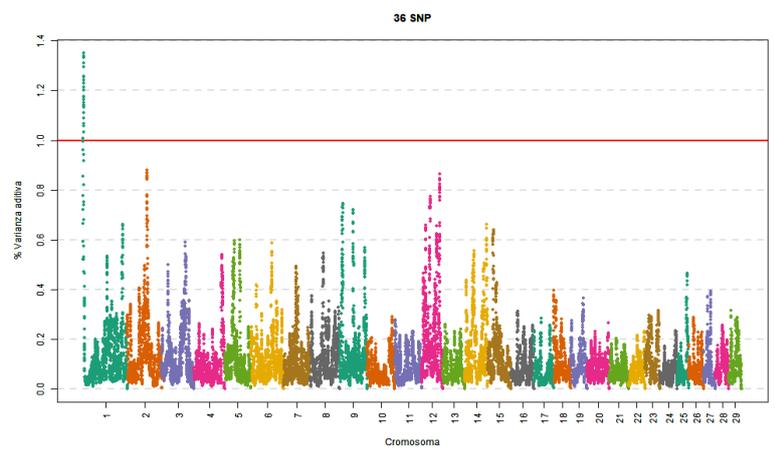
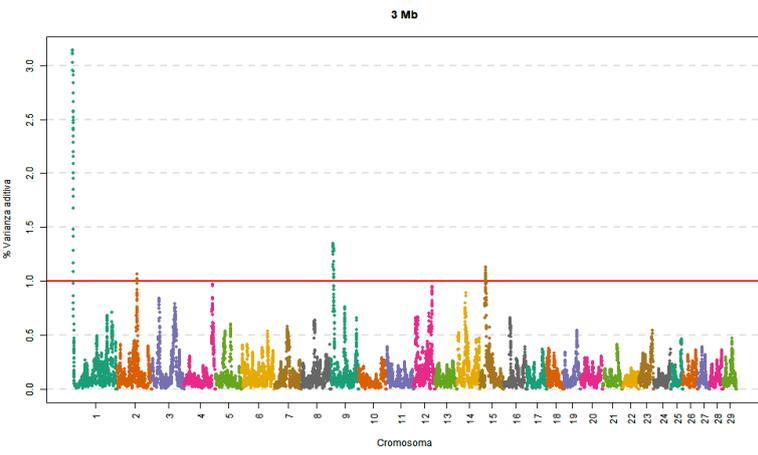
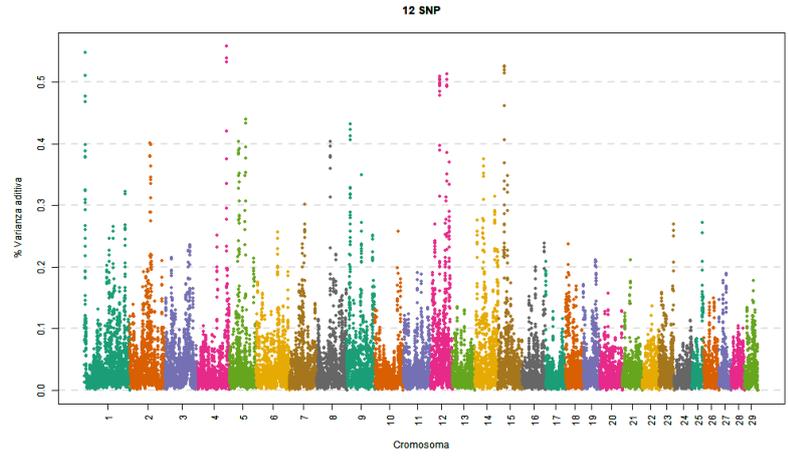
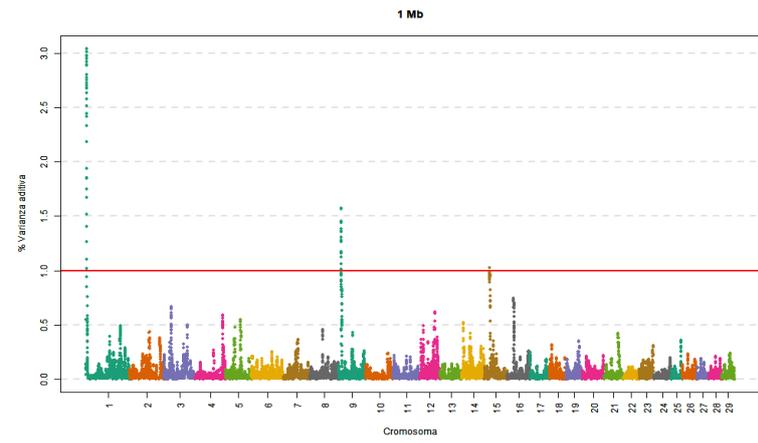
5 Mb



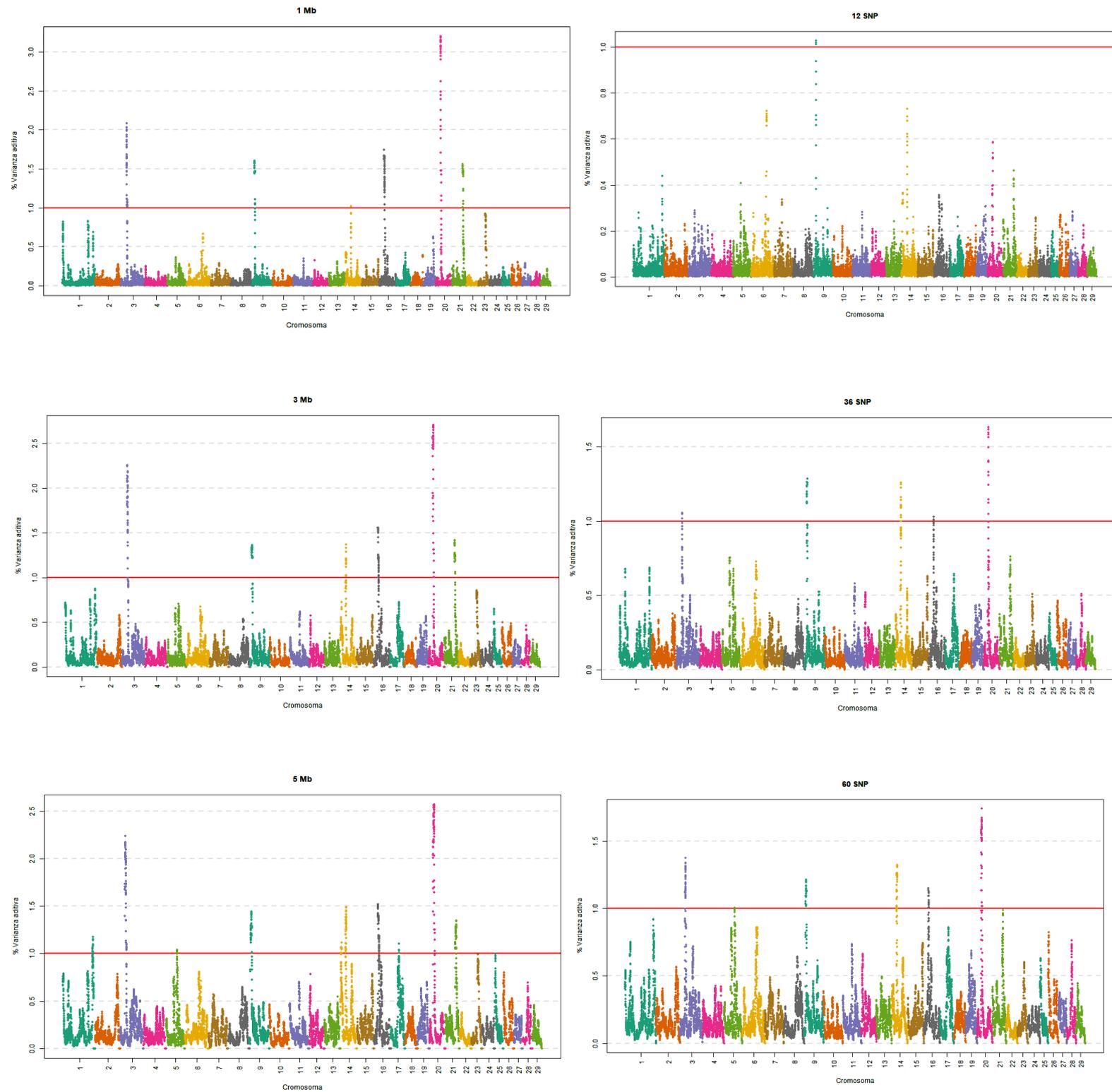
60 SNP



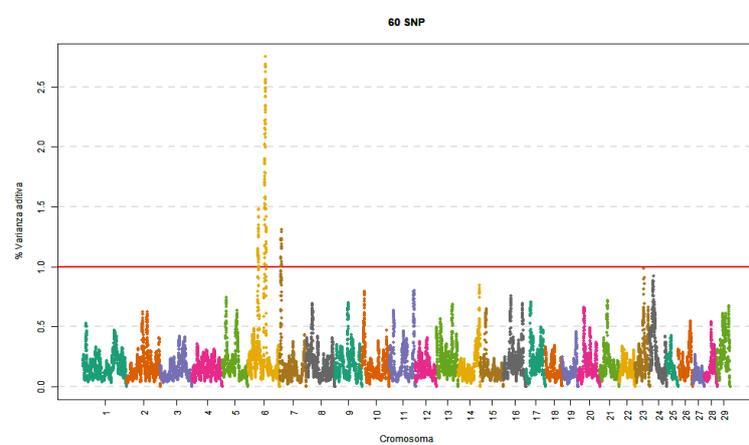
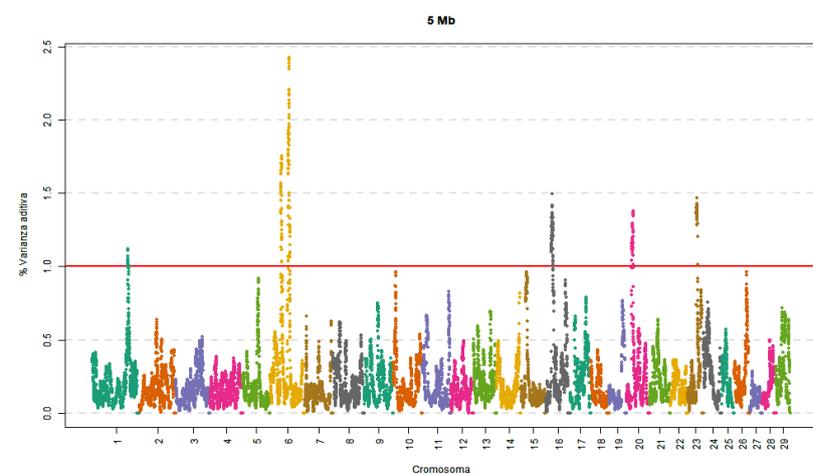
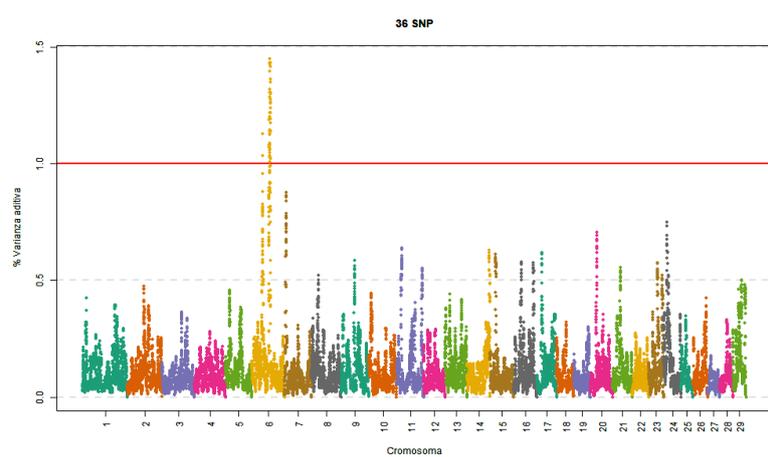
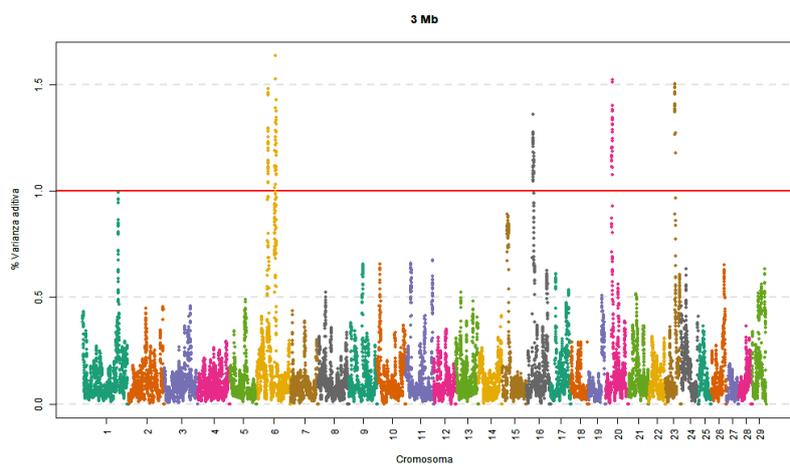
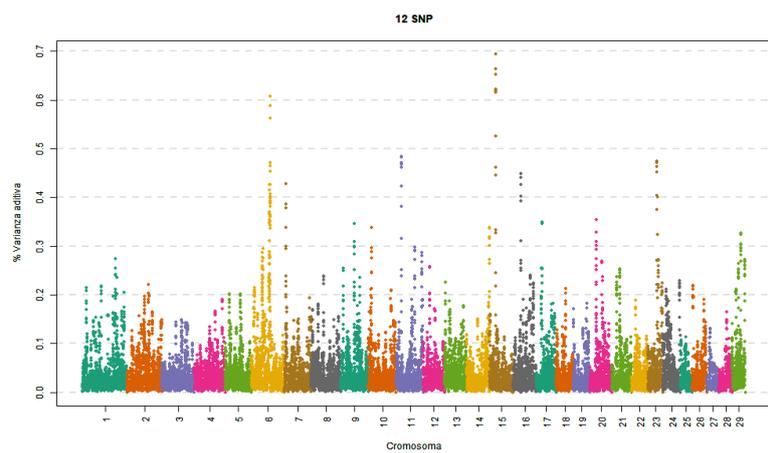
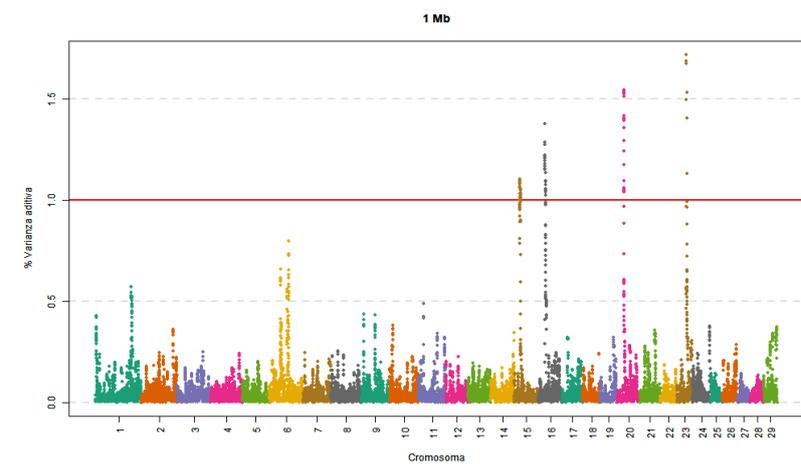
## 7.2.31 Subtotal caracteres raciales



## 7.2.32 Condición corporal

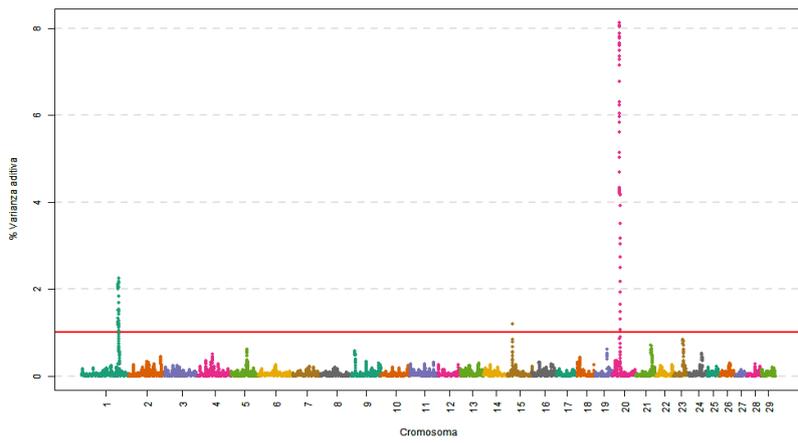


## 7.2.33 Grosor de las cañas

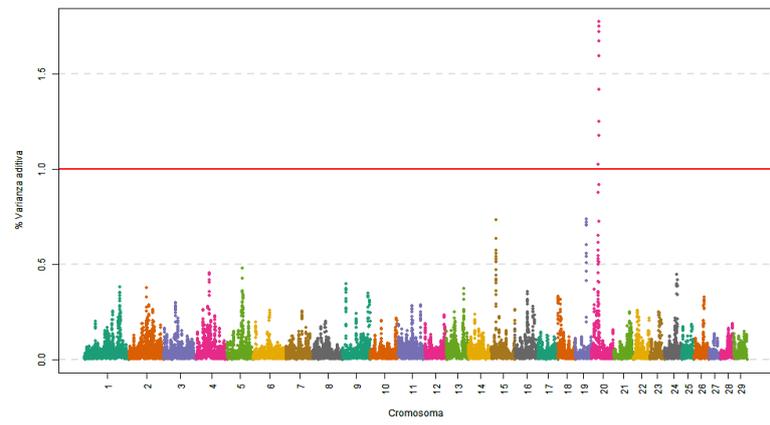


## 7.2.34 Docilidad

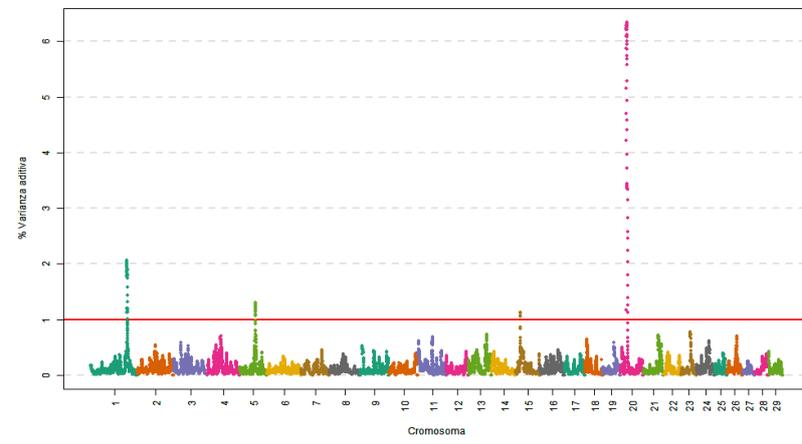
1 Mb



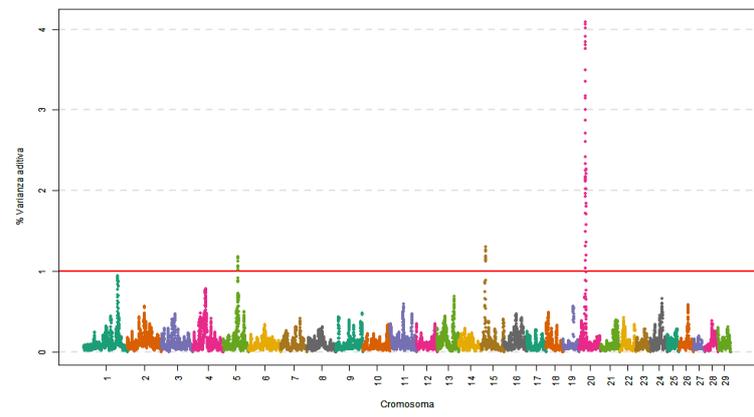
12 SNP



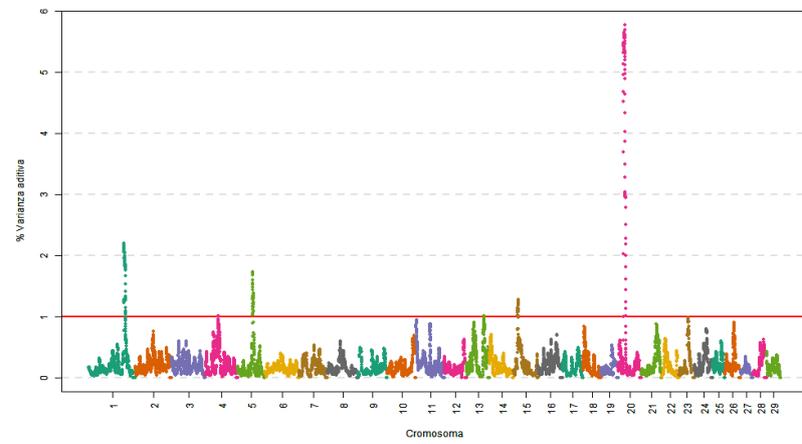
3 Mb



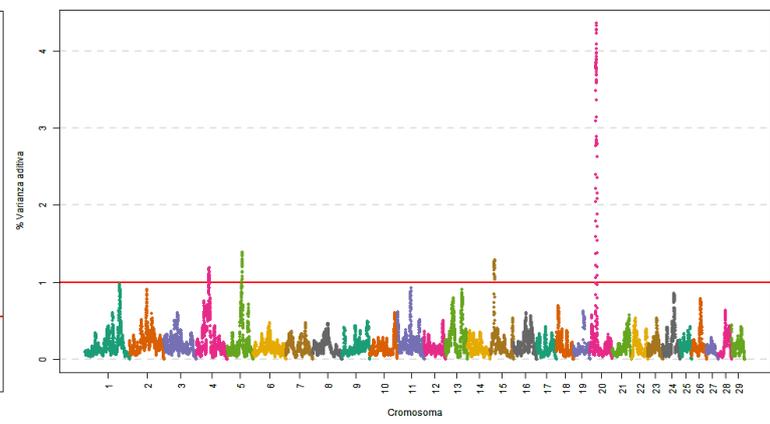
36 SNP



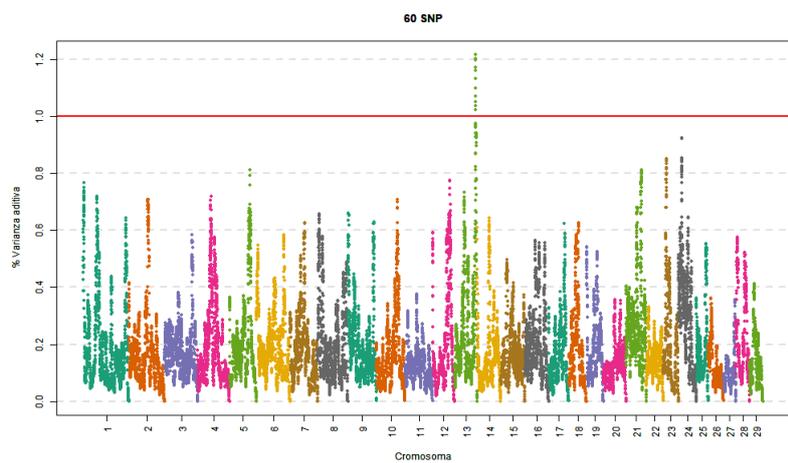
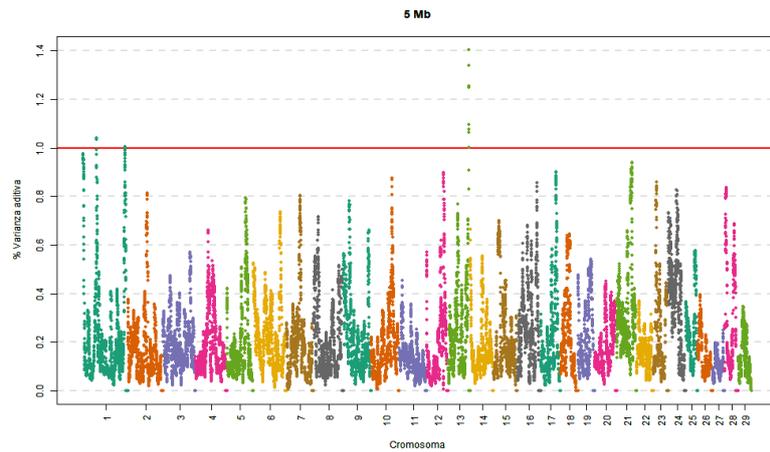
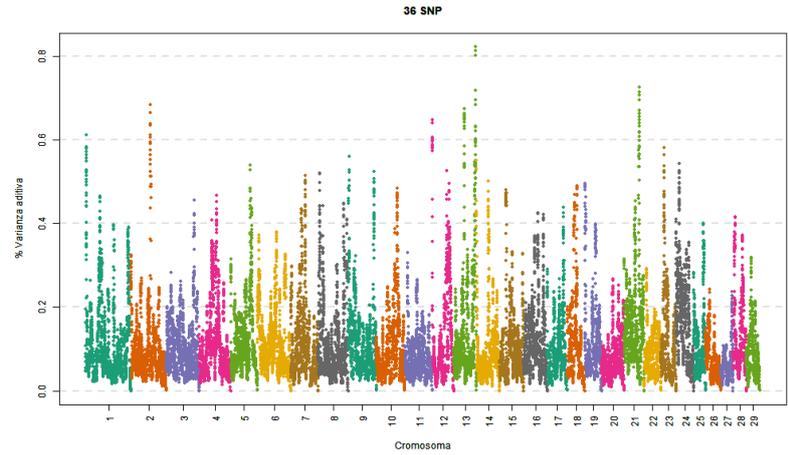
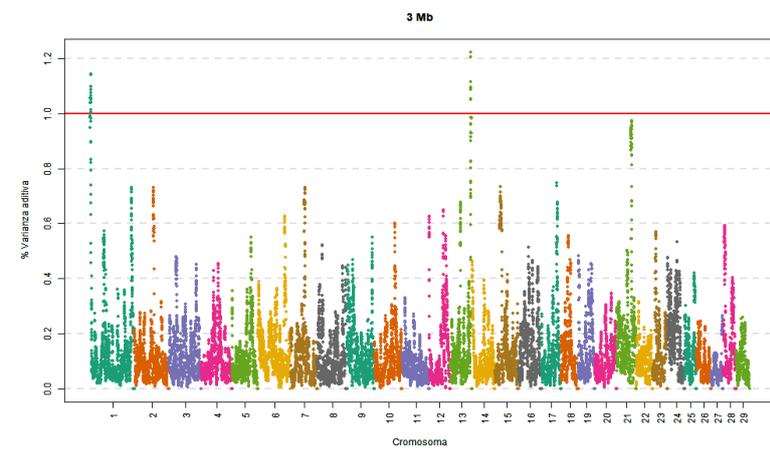
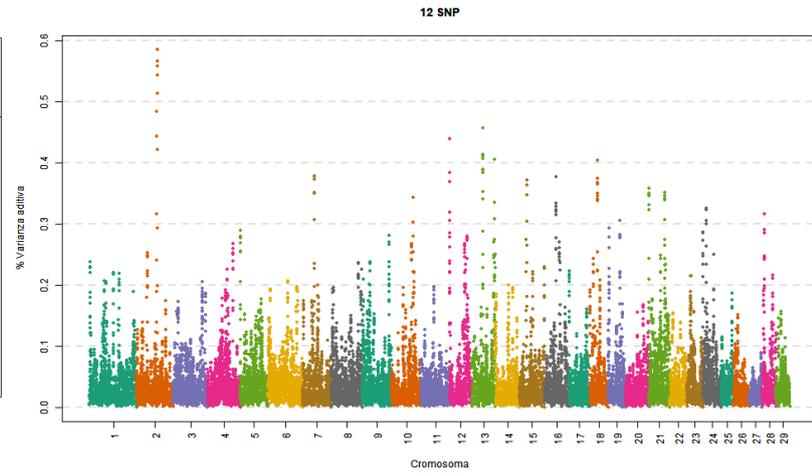
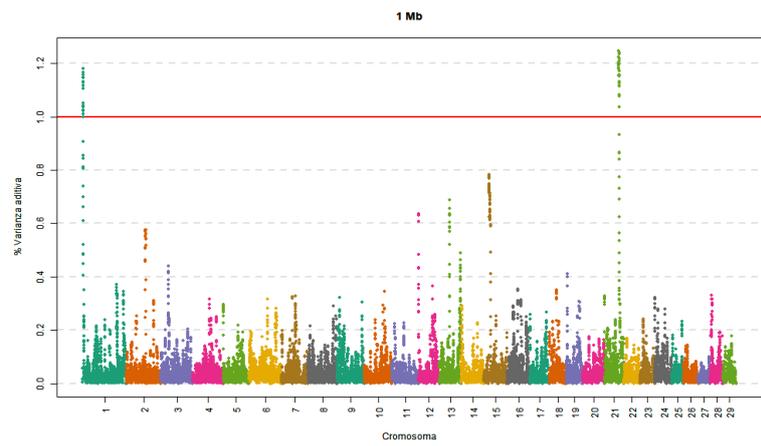
5 Mb



60 SNP

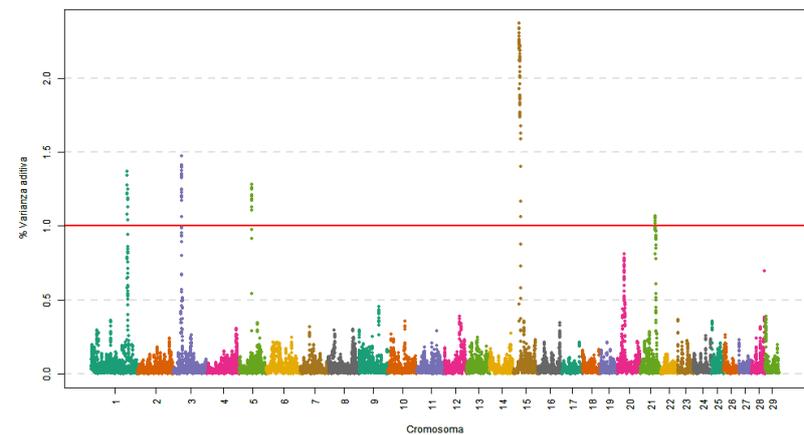


## 7.2.35 Forma de las pezuñas

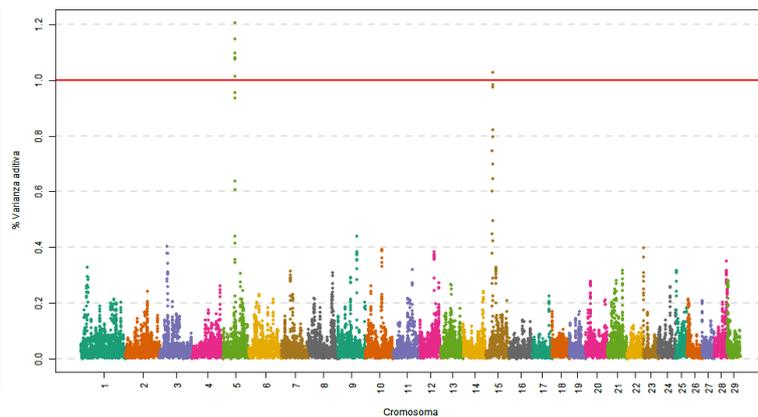


## 7.2.36 Profundidad de la ubre

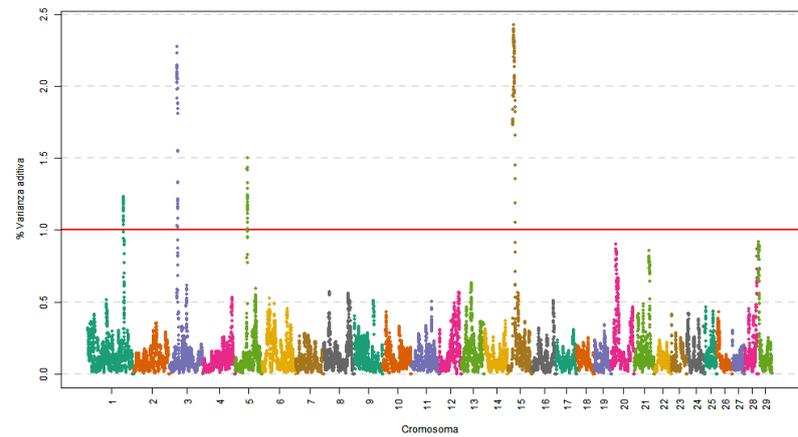
1 Mb



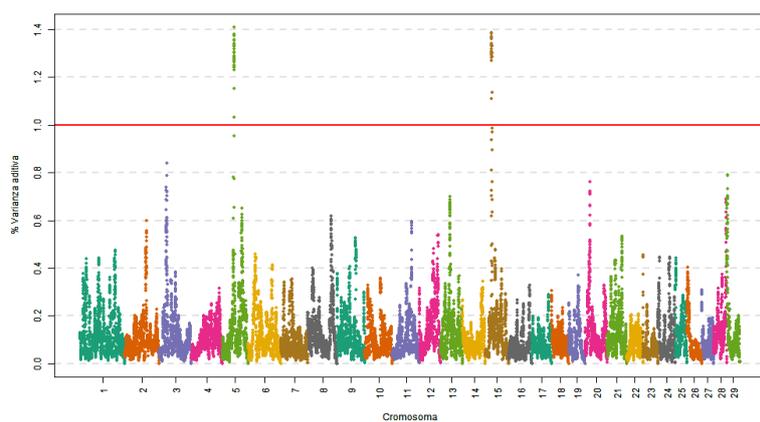
12 SNP



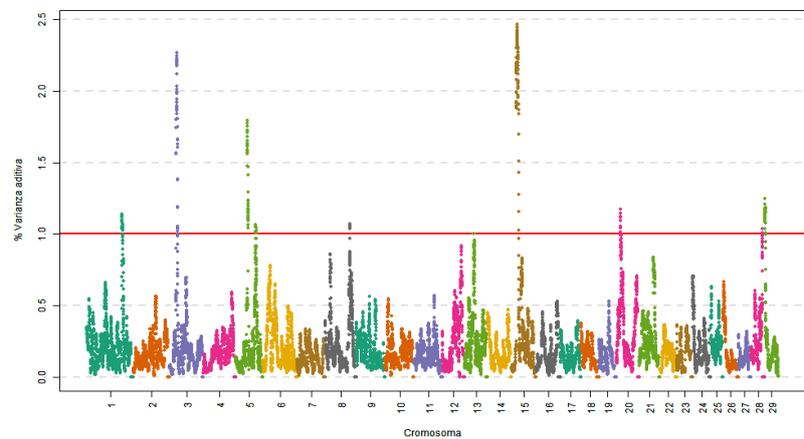
3 Mb



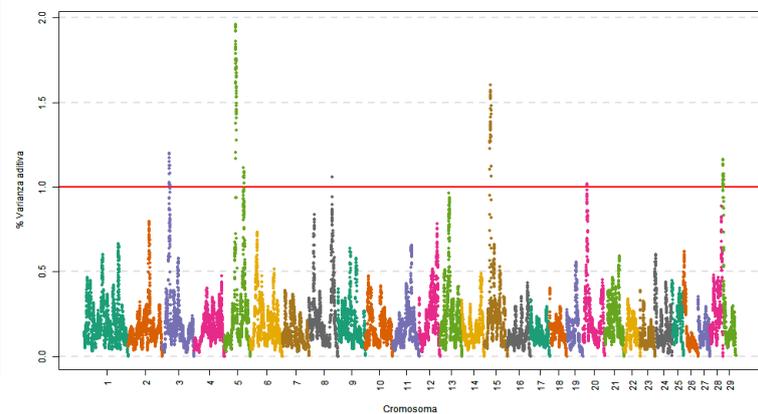
36 SNP



5 Mb

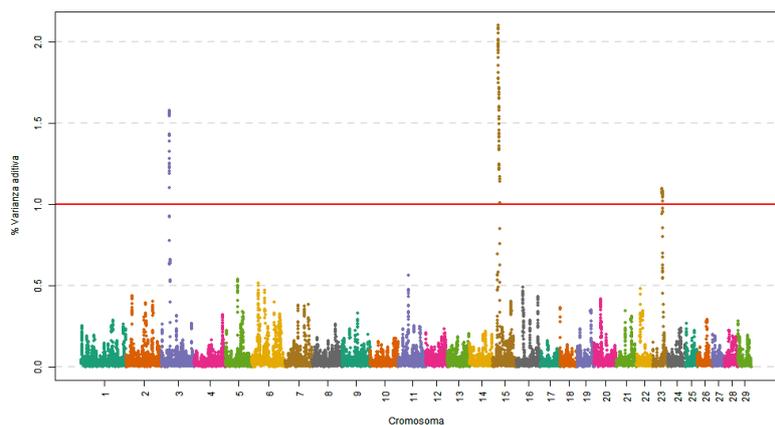


60 SNP

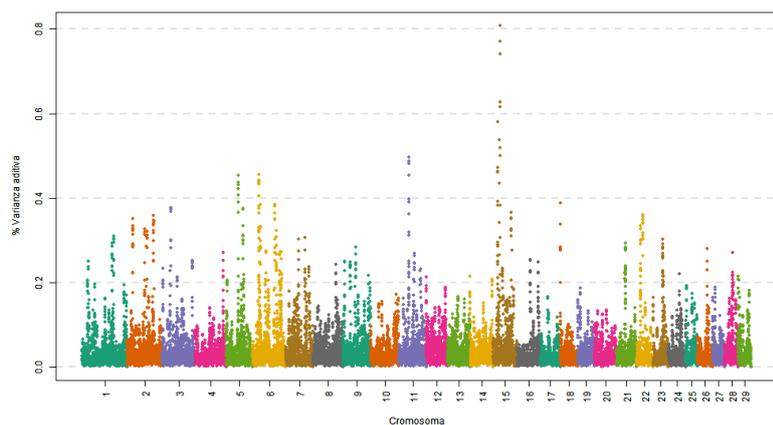


## 7.2.37 Grosor de los pezones

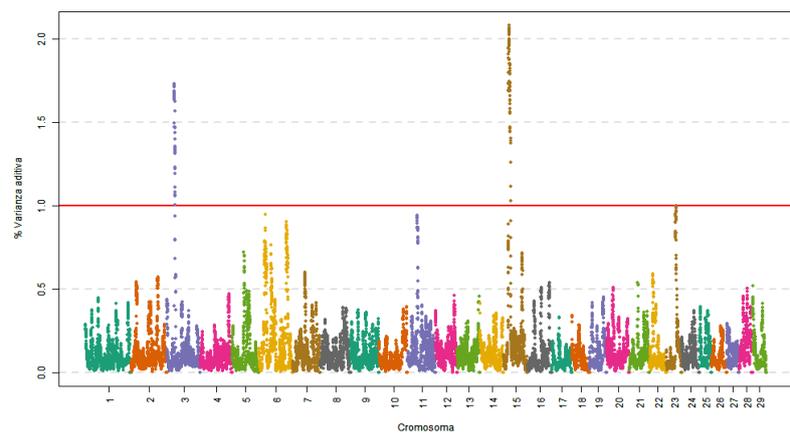
1 Mb



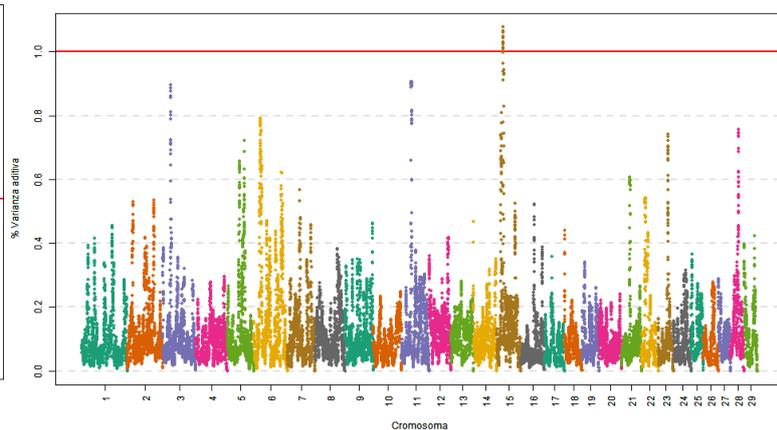
12 SNP



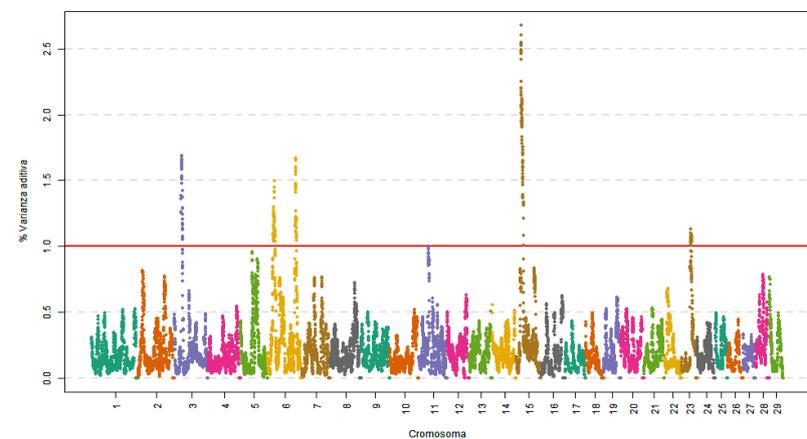
3 Mb



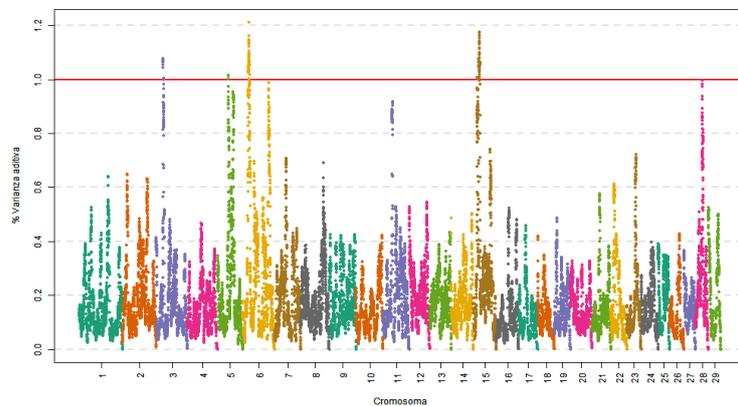
36 SNP



5 Mb



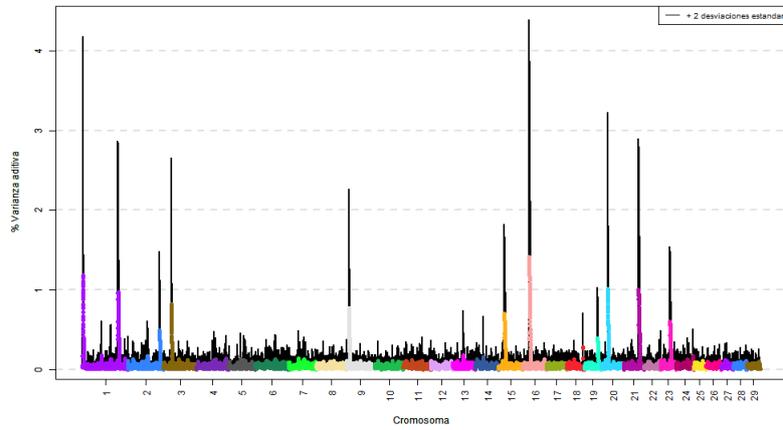
60 SNP



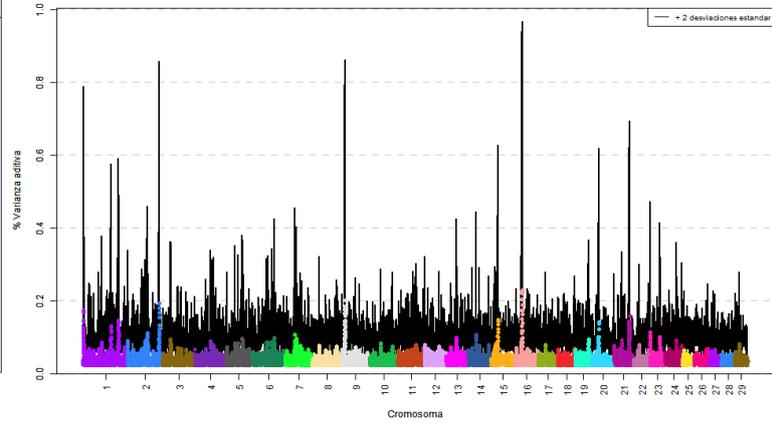
### 7.3 *Manhattan plots* de la media (y más 2 desviaciones estándar) del porcentaje de varianza aditiva explicada en las 1,000 réplicas para cada segmento estudiado (1, 3 y 5 Mb y 12, 36 y 60 *SNP*), por grupo de simulación.

#### 7.3.1 Simulación 1

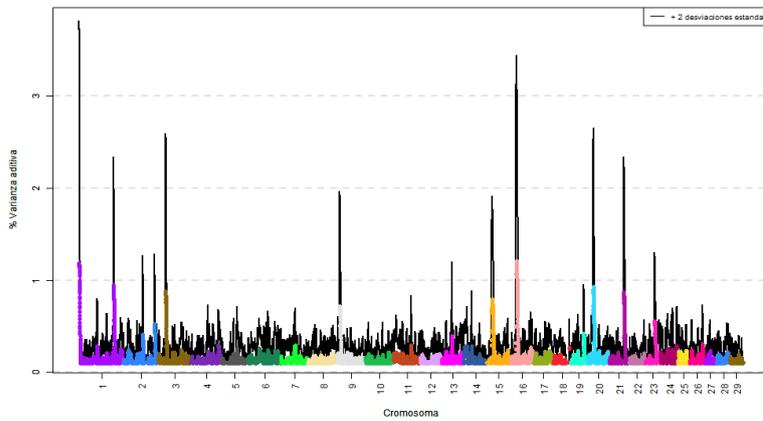
1 Mb – Simulación (media)



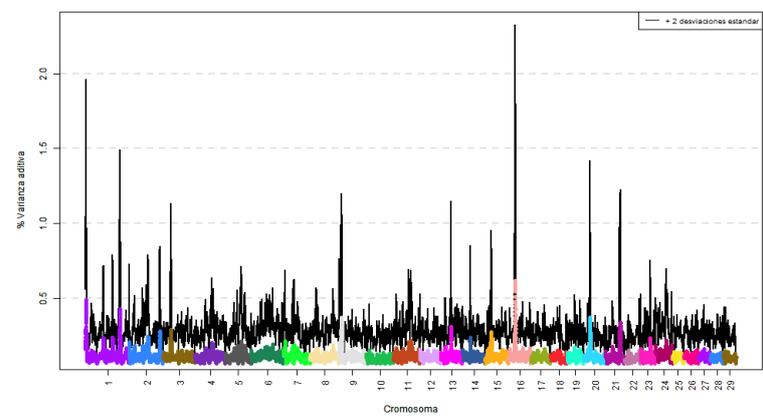
12 SNP – Simulación (media)



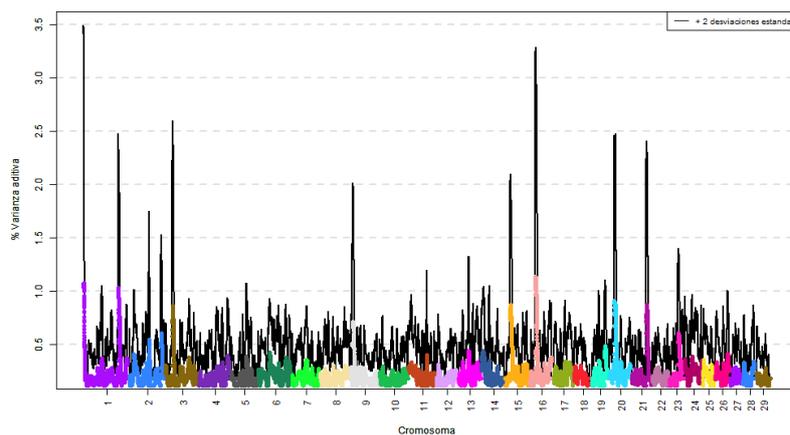
3 Mb – Simulación (media)



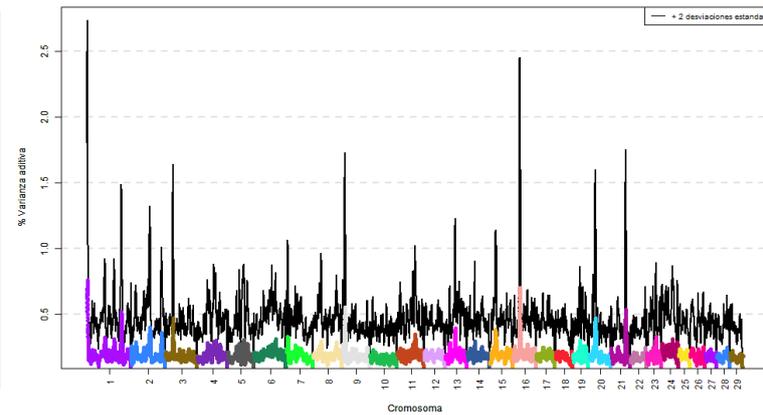
36 SNP – Simulación (media)



5 Mb – Simulación (media)

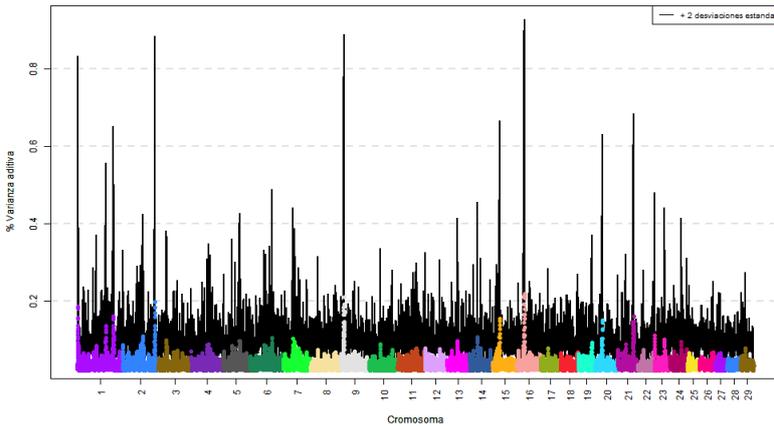


60 SNP – Simulación (media)

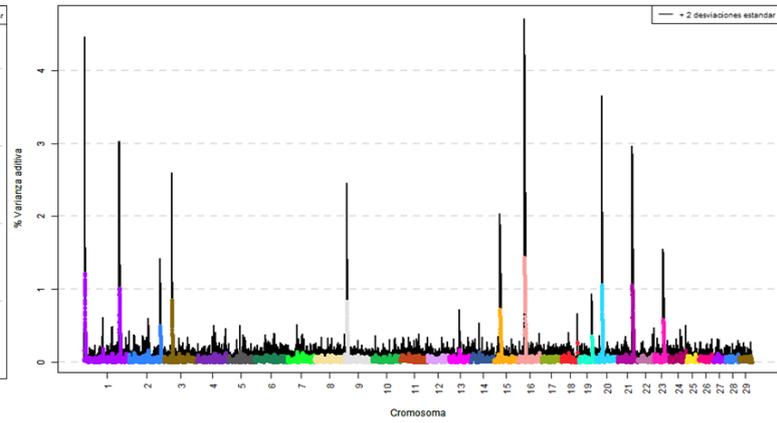


### 7.3.2 Simulación 2

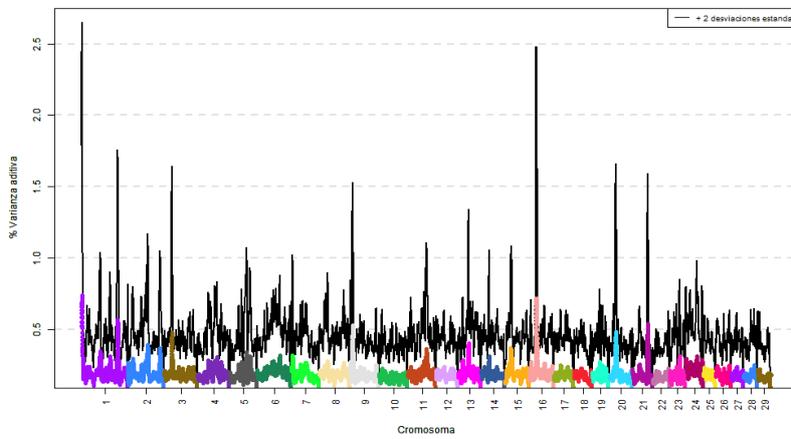
1 Mb – Simulación (media)



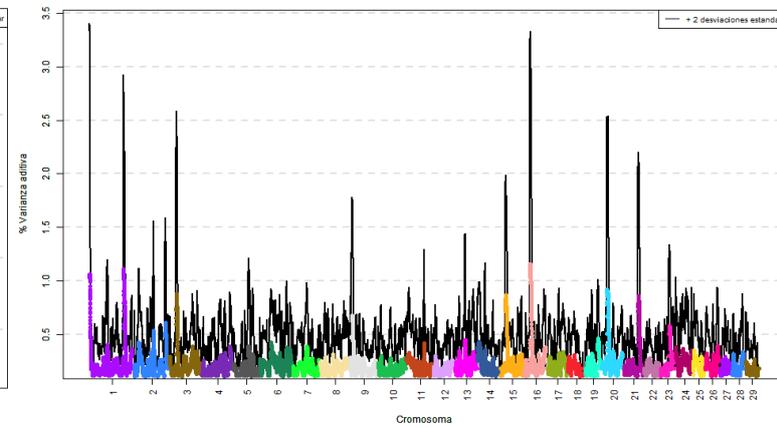
12 SNP – Simulación (media)



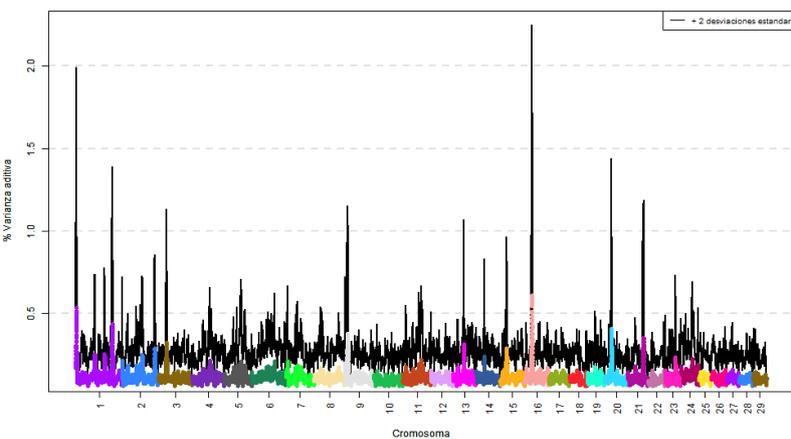
3 Mb – Simulación (media)



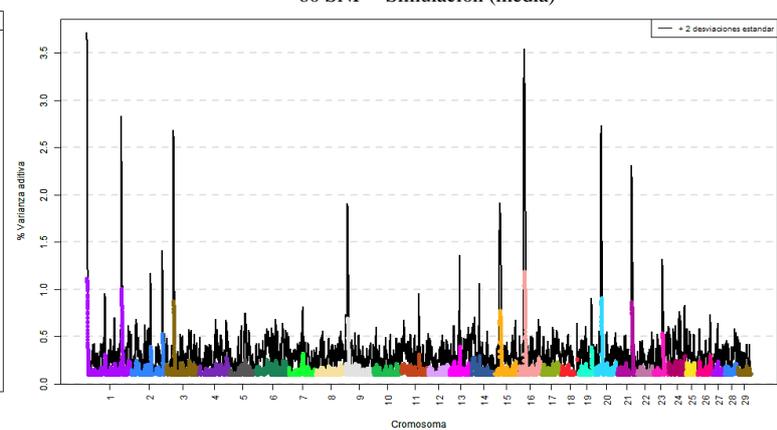
36 SNP – Simulación (media)



5 Mb – Simulación (media)

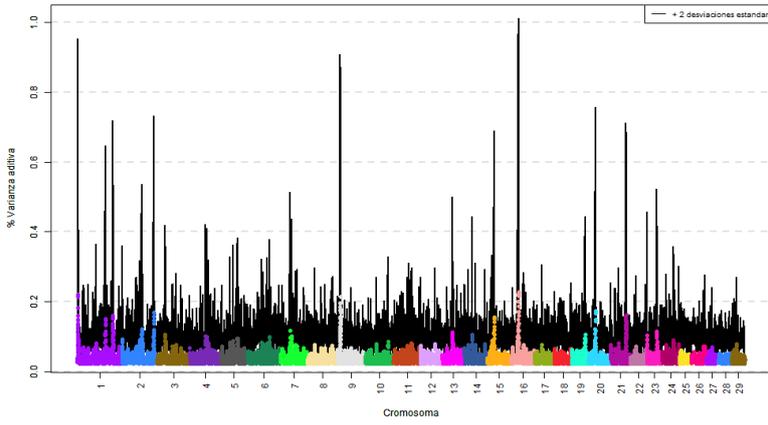


60 SNP – Simulación (media)

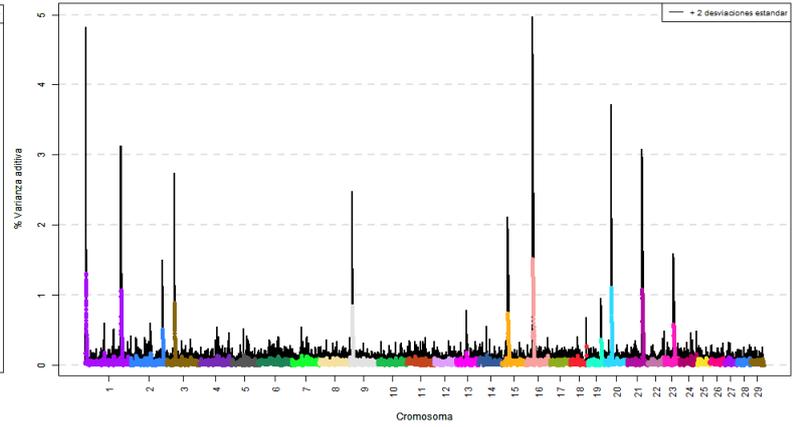


### 7.3.3 Simulación 3

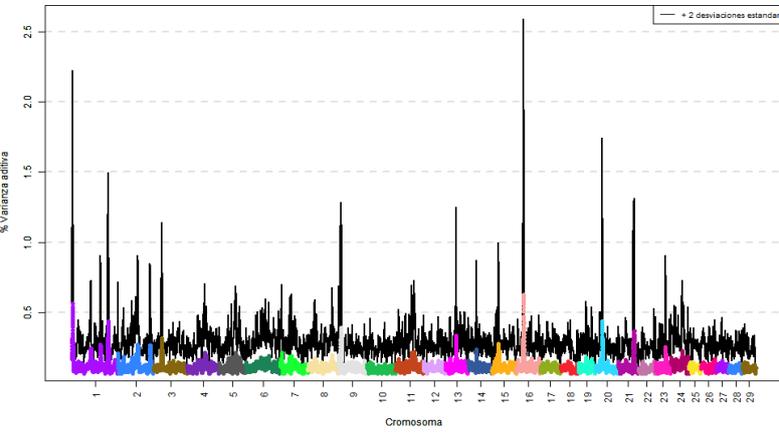
1 Mb – Simulación (media)



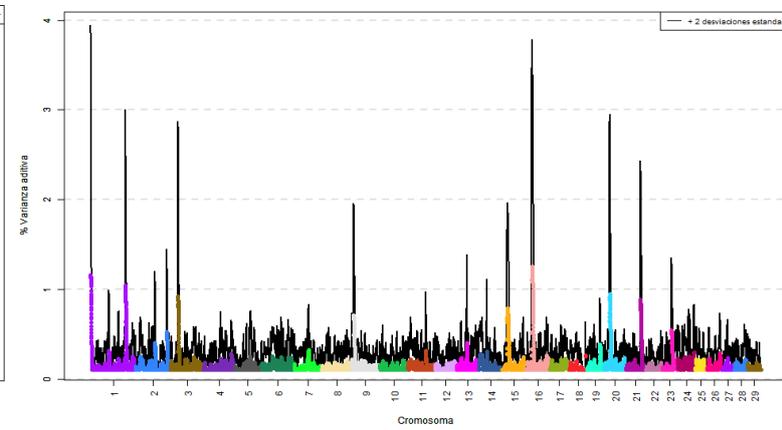
12 SNP – Simulación (media)



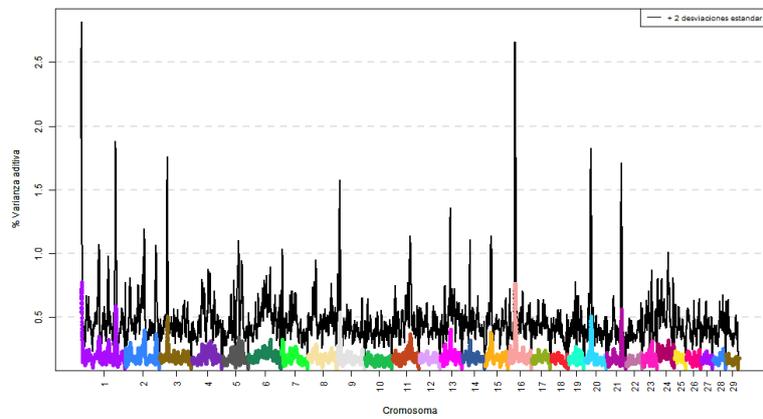
3 Mb – Simulación (media)



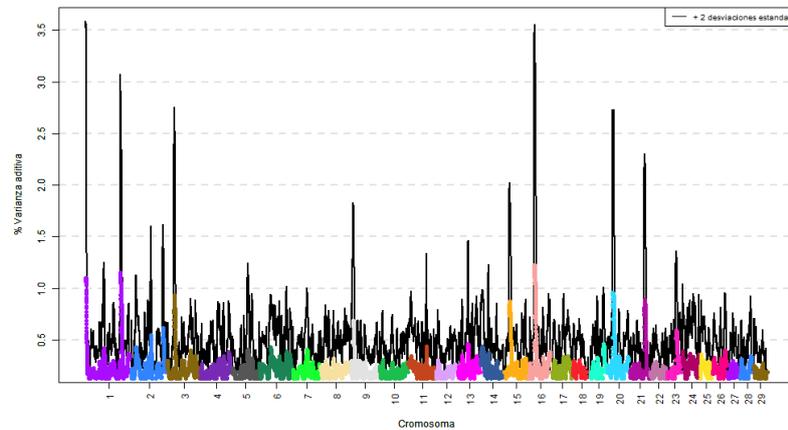
36 SNP – Simulación (media)



5 Mb – Simulación (media)

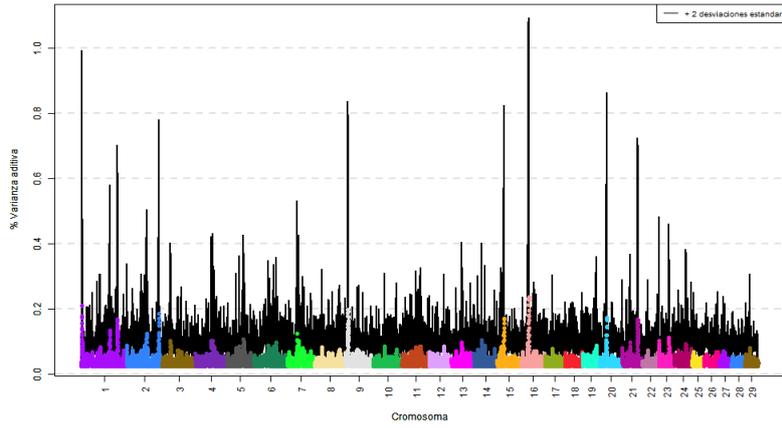


60 SNP – Simulación (media)

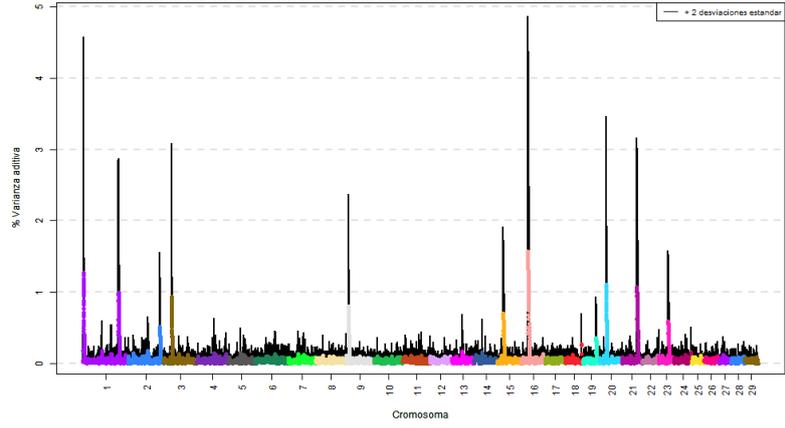


### 7.3.4 Simulación 4

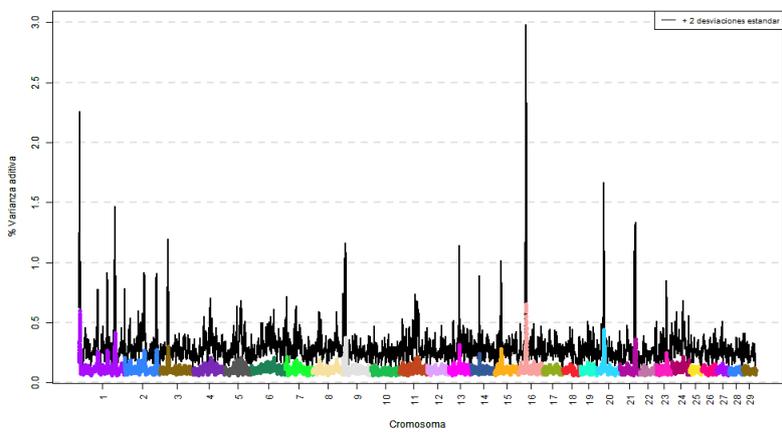
1 Mb – Simulación (media)



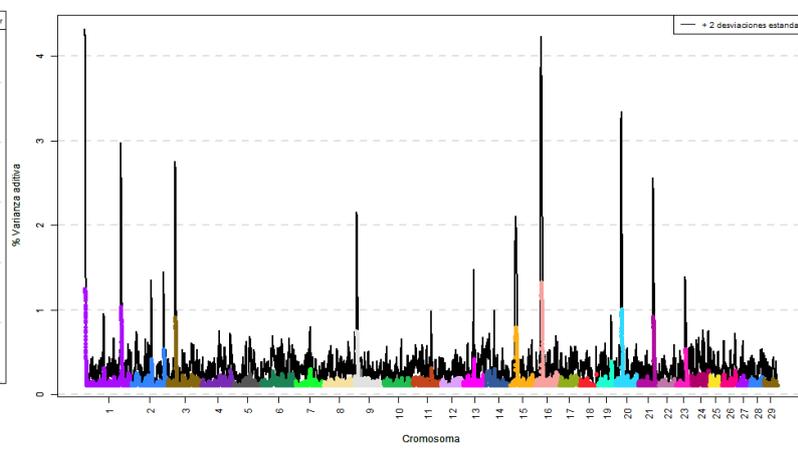
12 SNP – Simulación (media)



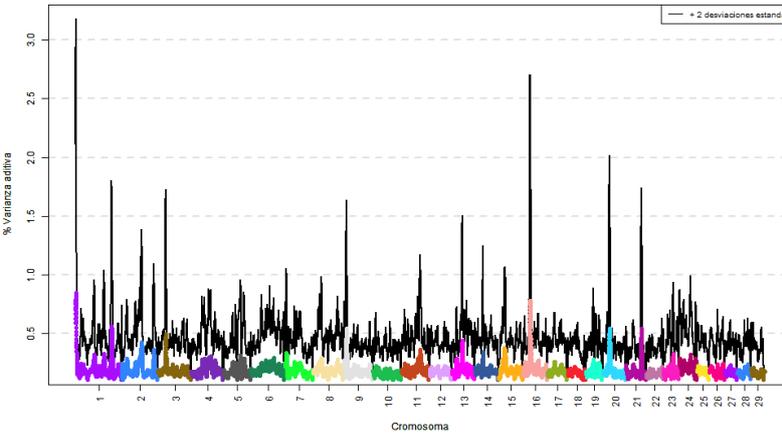
3 Mb – Simulación (media)



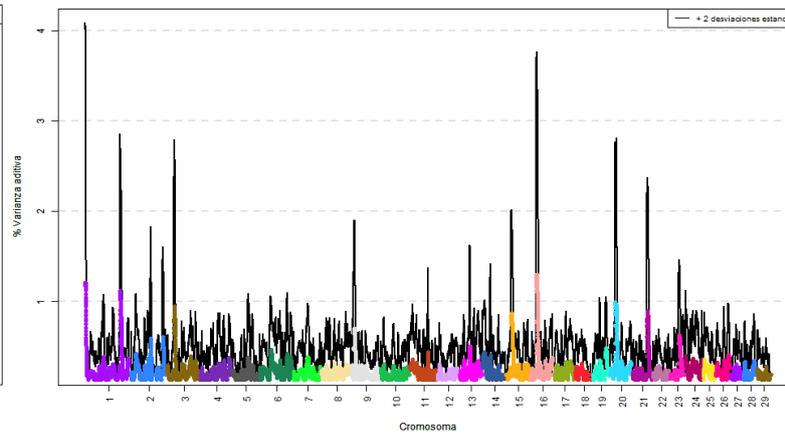
36 SNP – Simulación (media)



5 Mb – Simulación (media)

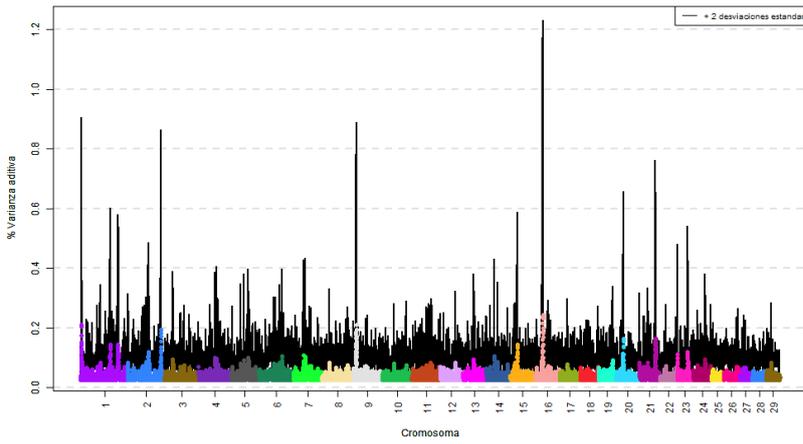


60 SNP – Simulación (media)

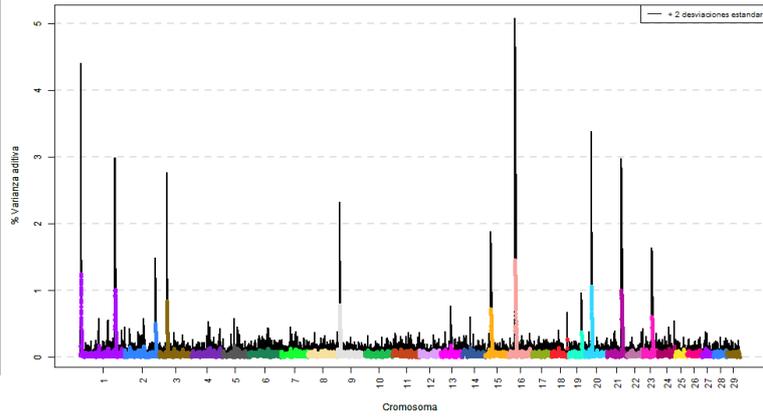


### 7.3.5 Simulación 5

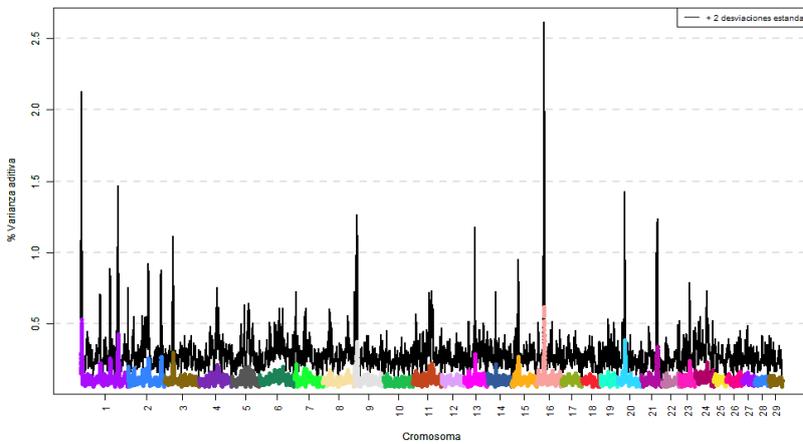
1 Mb – Simulación (media)



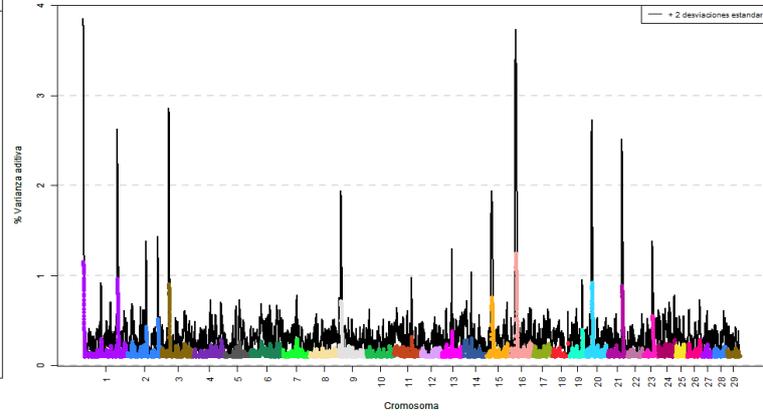
12 SNP – Simulación (media)



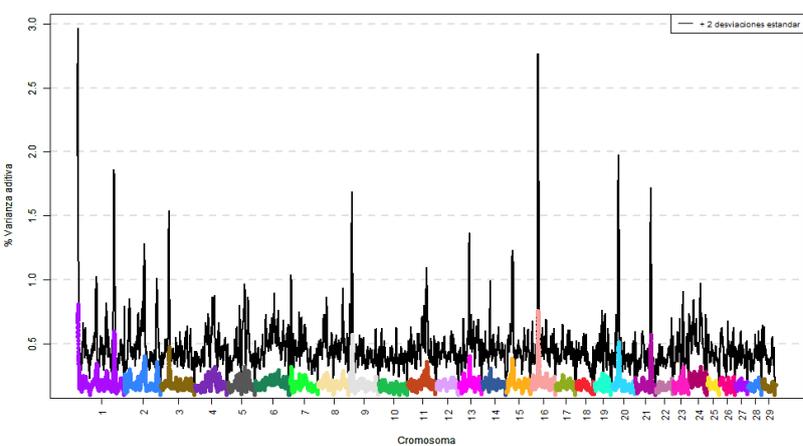
3 Mb – Simulación (media)



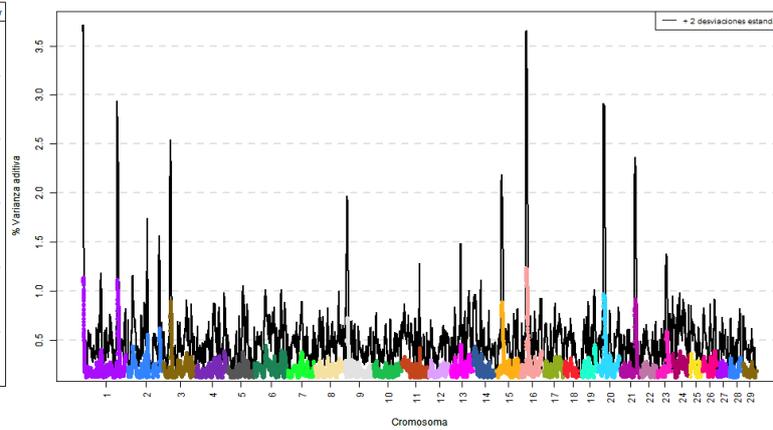
36 SNP – Simulación (media)



5 Mb – Simulación (media)

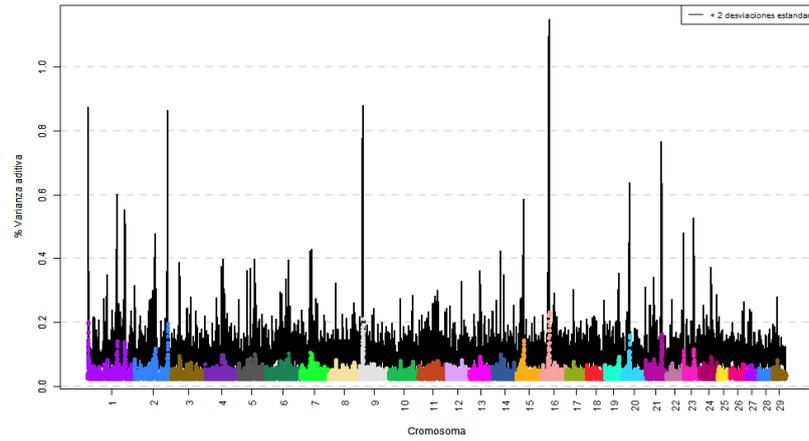


60 SNP – Simulación (media)

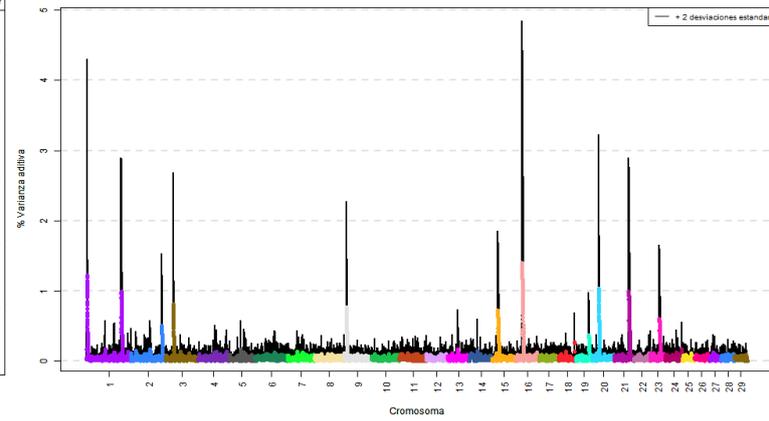


### 7.3.6 Simulación 6

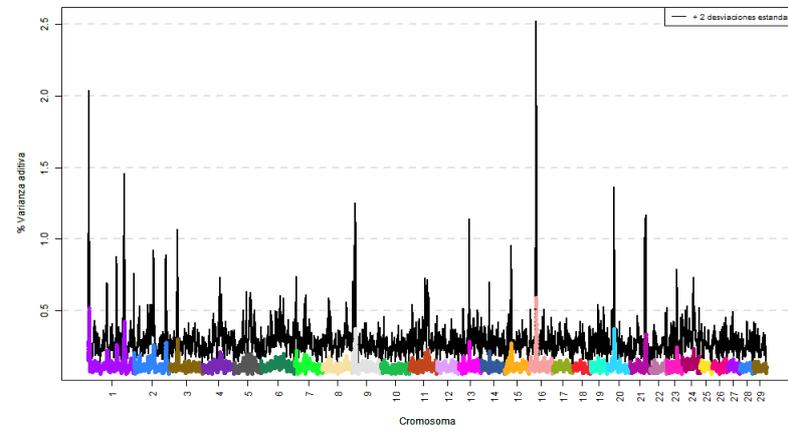
1 Mb – Simulación (media)



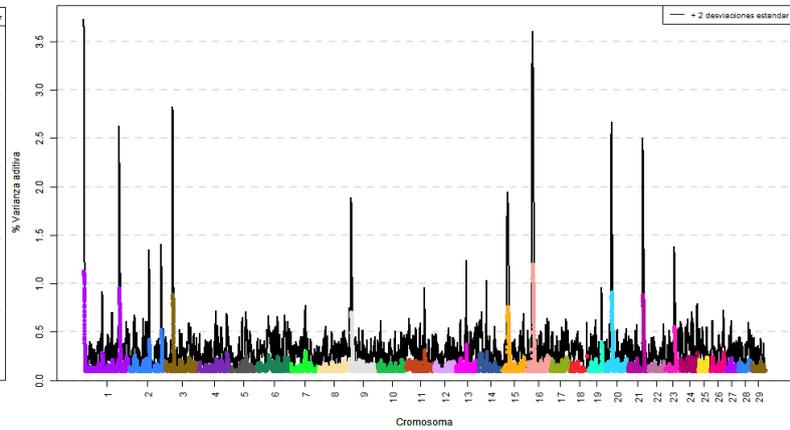
12 SNP – Simulación (media)



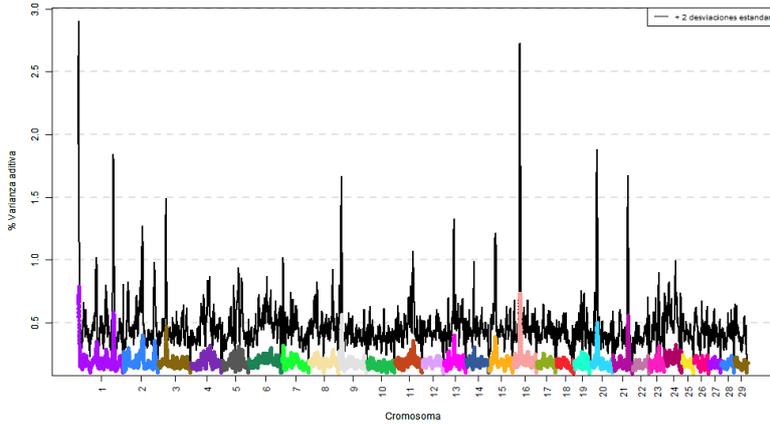
3 Mb – Simulación (media)



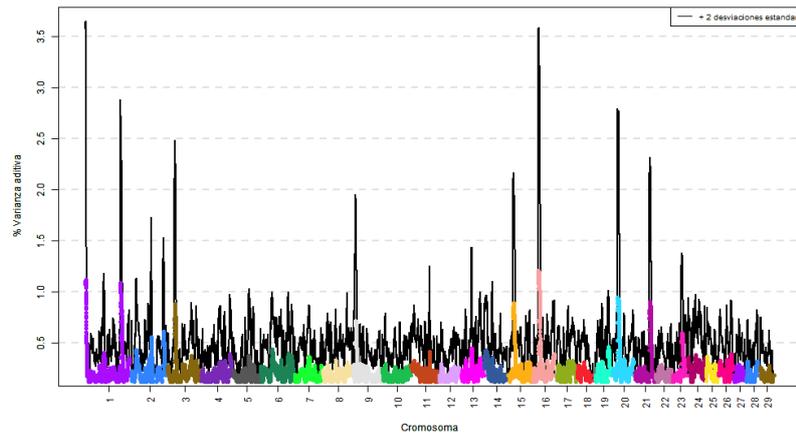
36 SNP – Simulación (media)



5 Mb – Simulación (media)

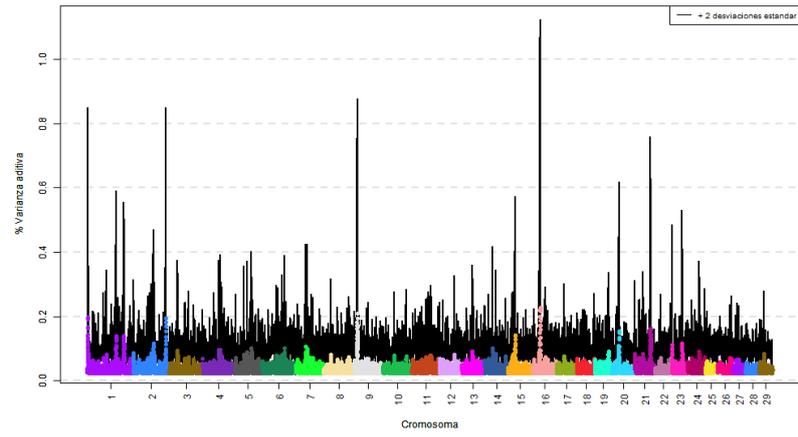


60 SNP – Simulación (media)

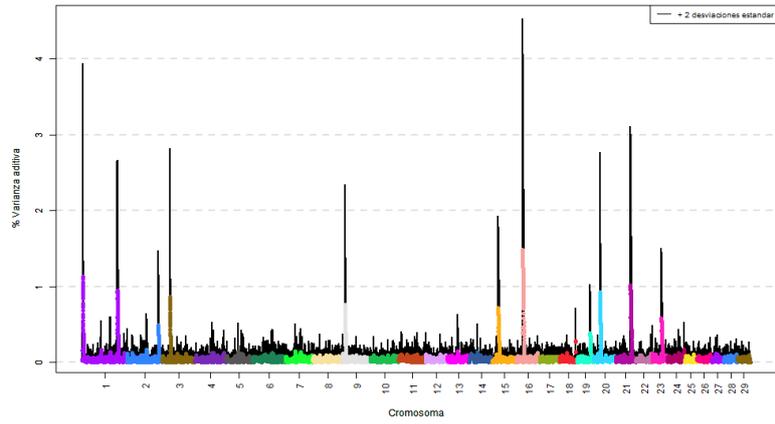


### 7.3.7 Simulación 7

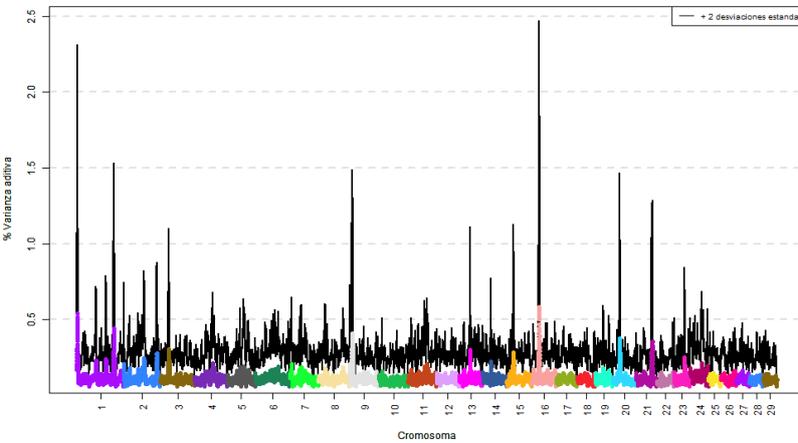
1 Mb – Simulación (media)



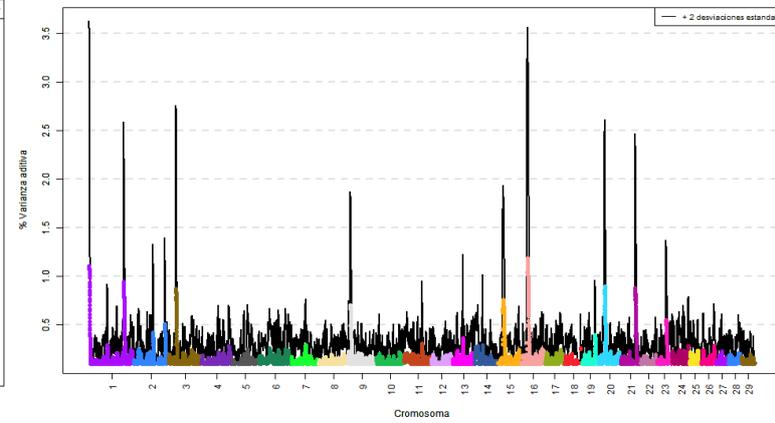
12 SNP – Simulación (media)



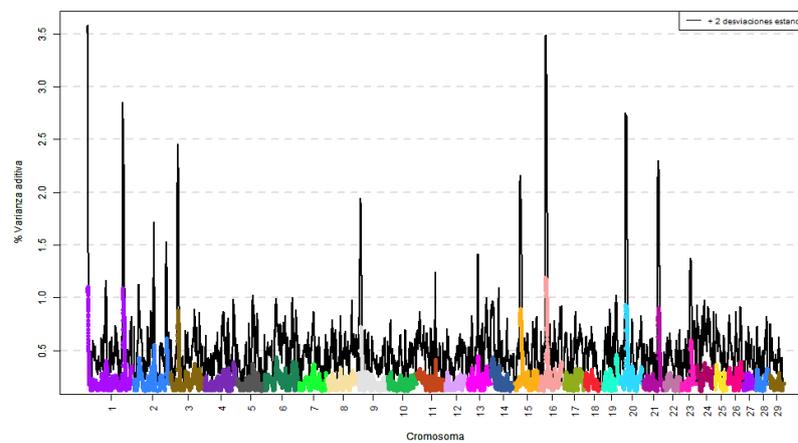
3 Mb – Simulación (media)



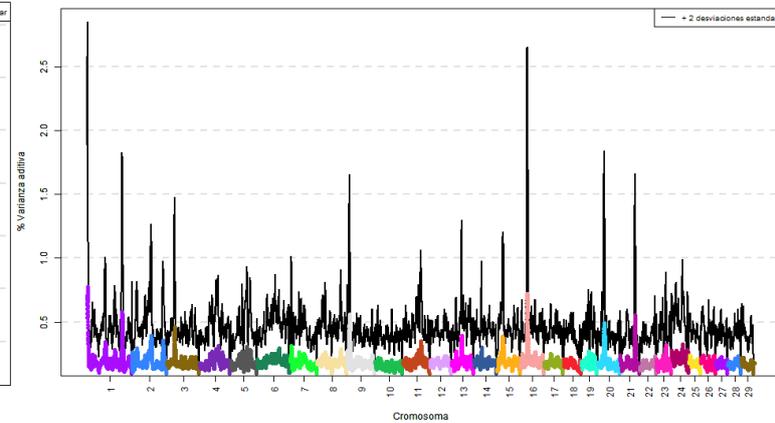
36 SNP – Simulación (media)



5 Mb – Simulación (media)

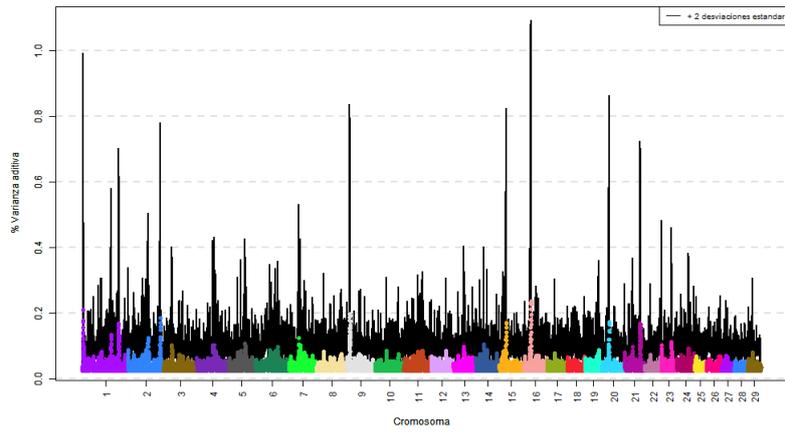


60 SNP – Simulación (media)

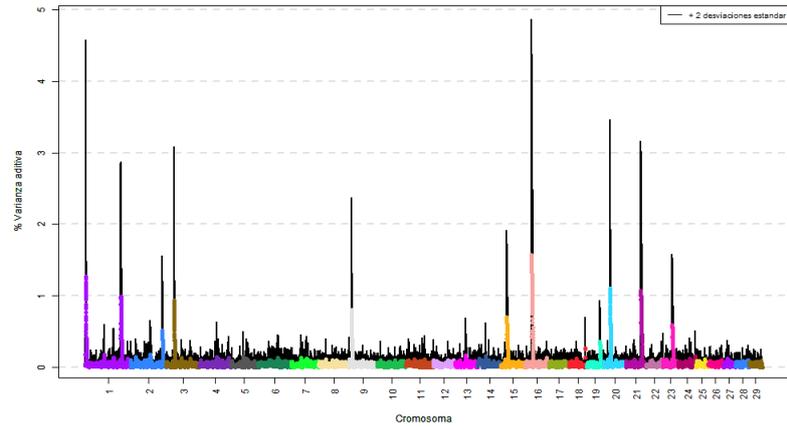


### 7.3.8 Simulación 8

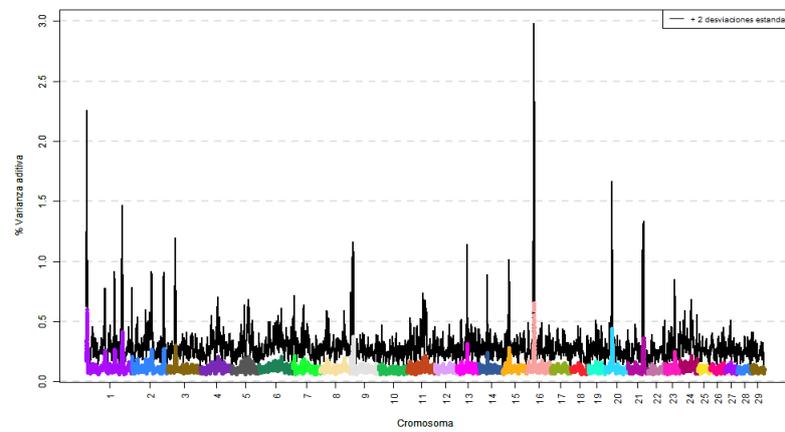
1 Mb – Simulación (media)



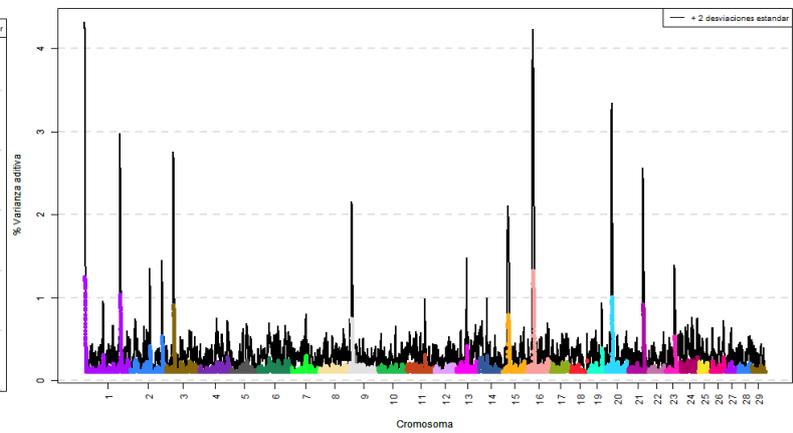
12 SNP – Simulación (media)



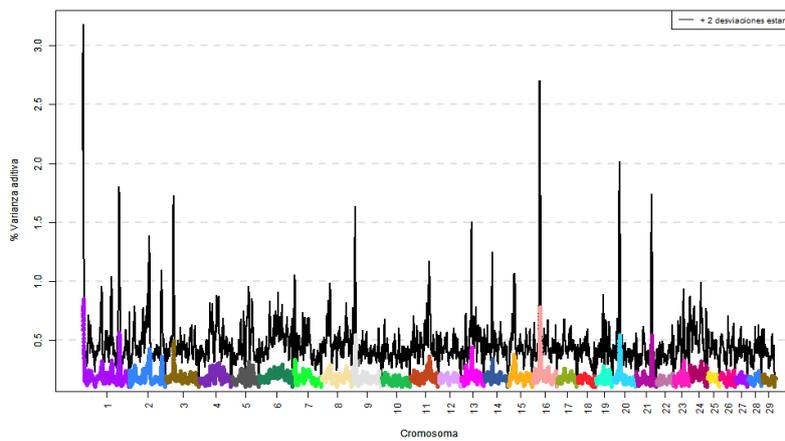
3 Mb – Simulación (media)



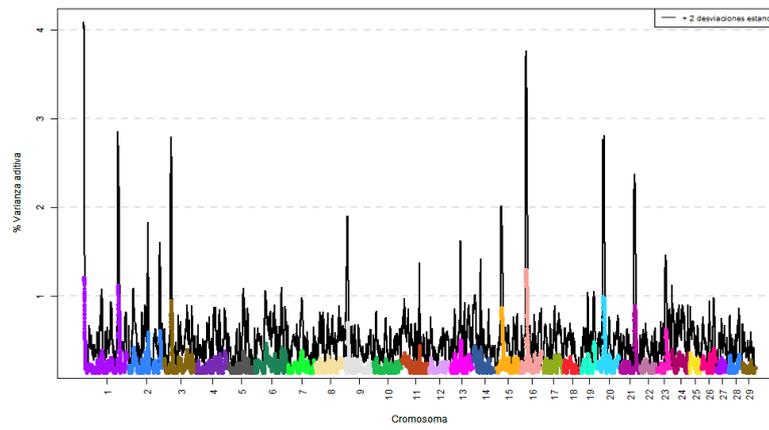
36 SNP – Simulación (media)



5 Mb – Simulación (media)

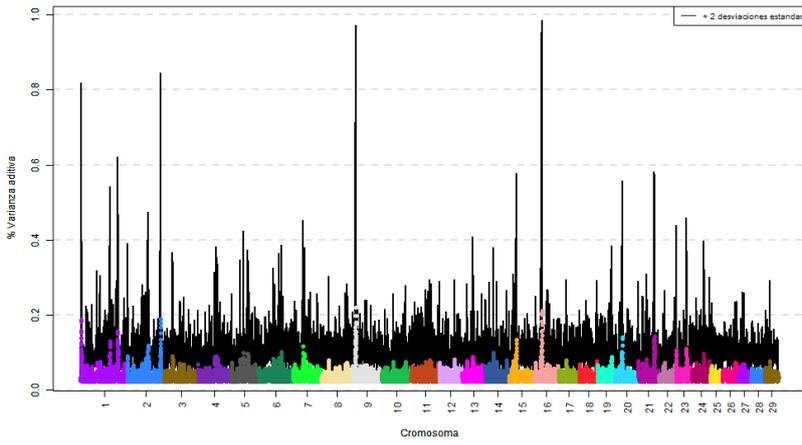


60 SNP – Simulación (media)

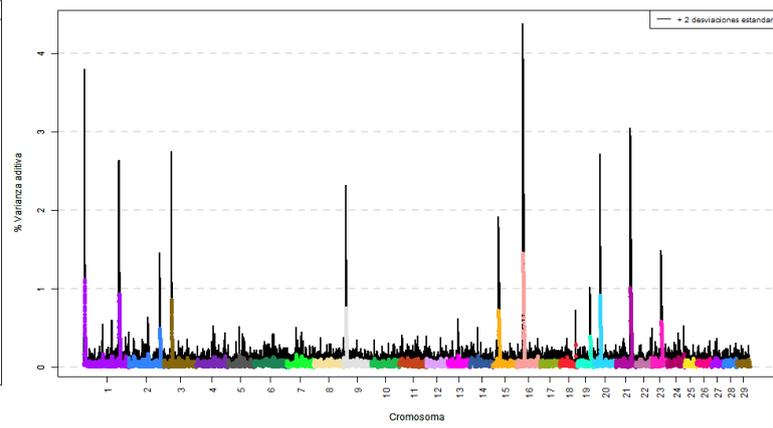


### 7.3.9 Simulación 9

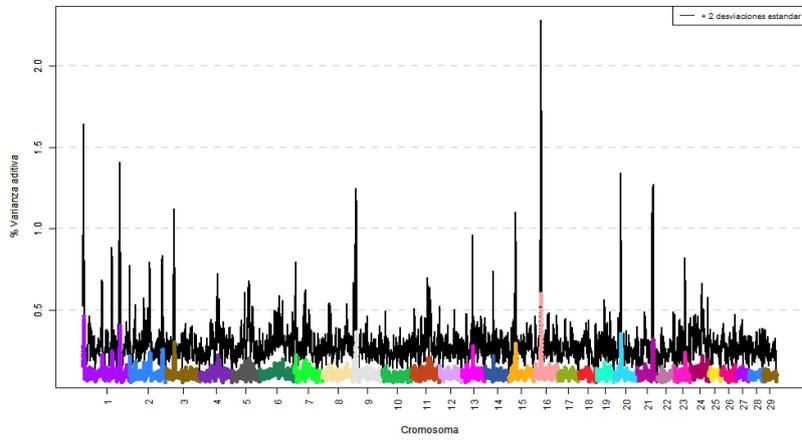
1 Mb – Simulación (media)



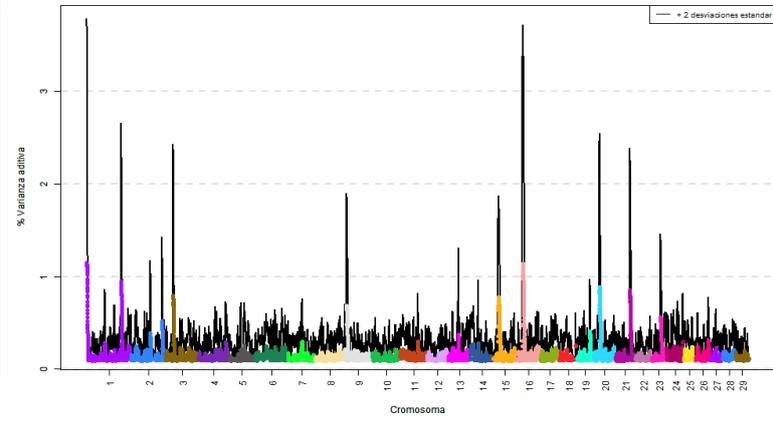
12 SNP – Simulación (media)



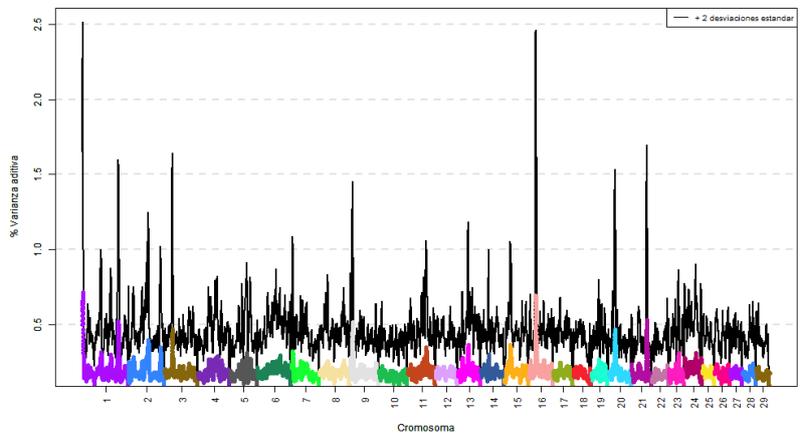
3 Mb – Simulación (media)



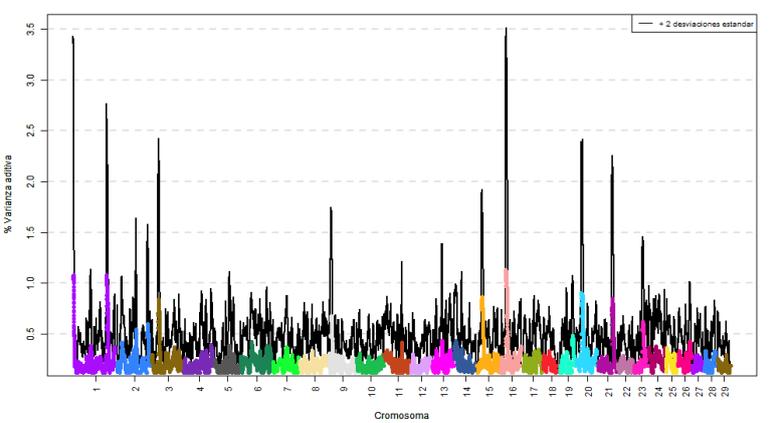
36 SNP – Simulación (media)



5 Mb – Simulación (media)

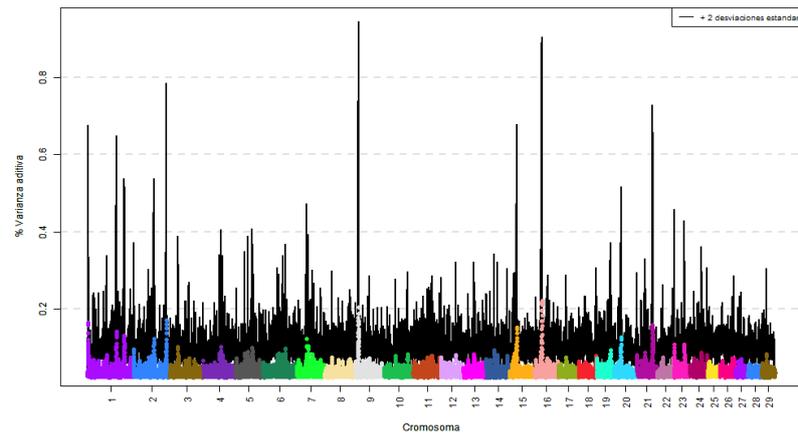


60 SNP – Simulación (media)

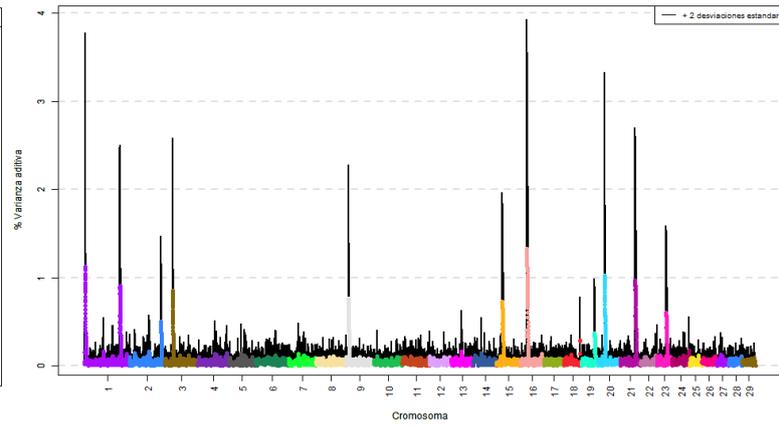


### 7.3.10 Simulación 10

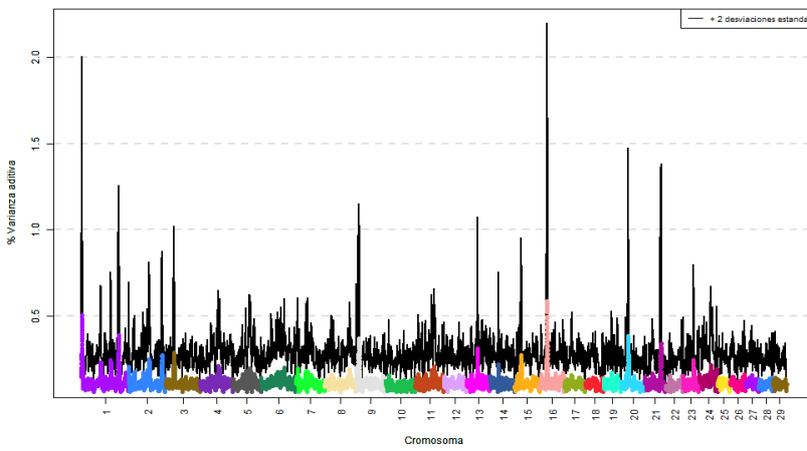
1 Mb – Simulación (media)



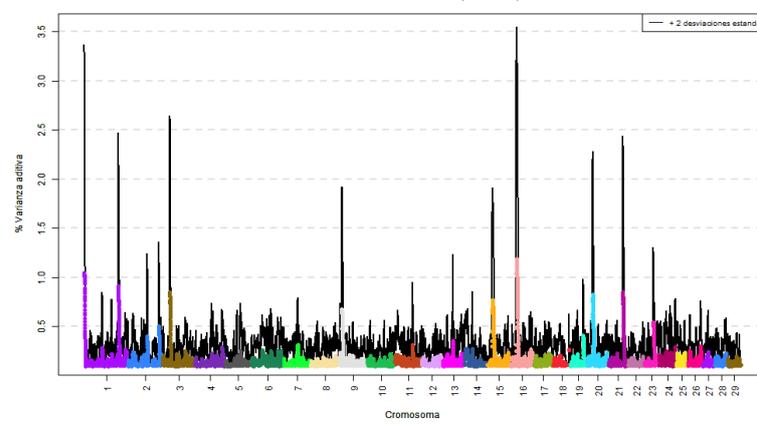
12 SNP – Simulación (media)



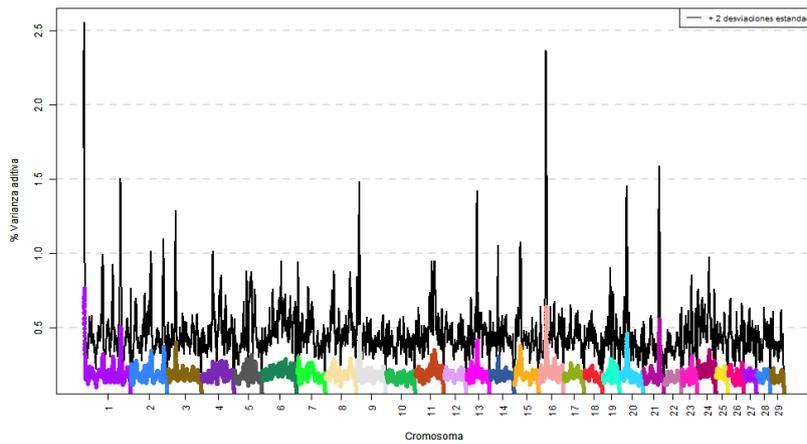
3 Mb – Simulación (media)



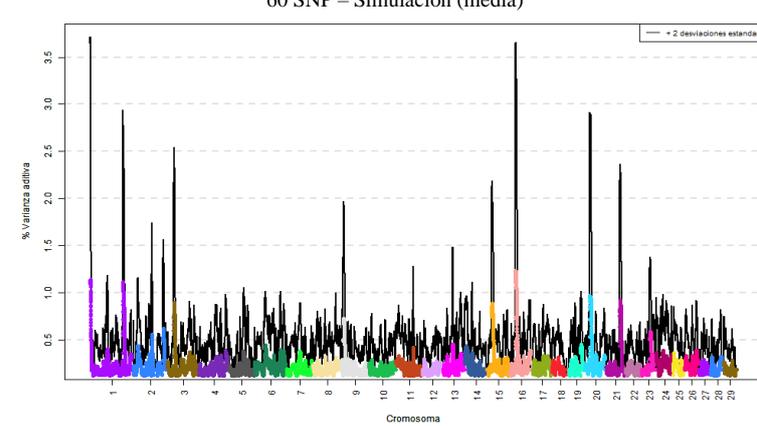
36 SNP – Simulación (media)



5 Mb – Simulación (media)

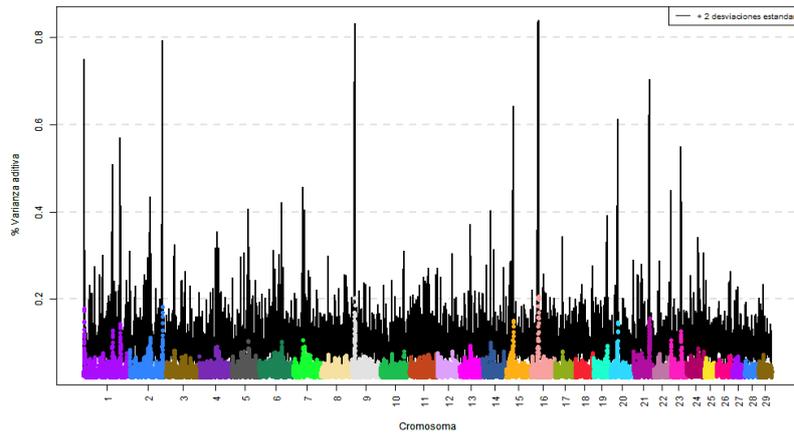


60 SNP – Simulación (media)

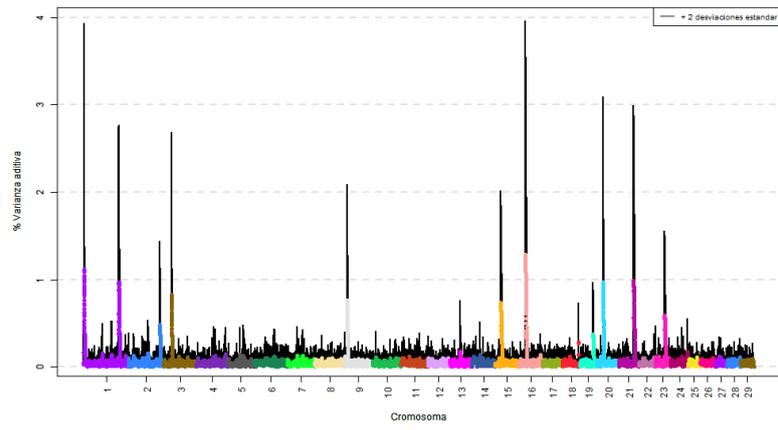


### 7.3.11 Simulación 11

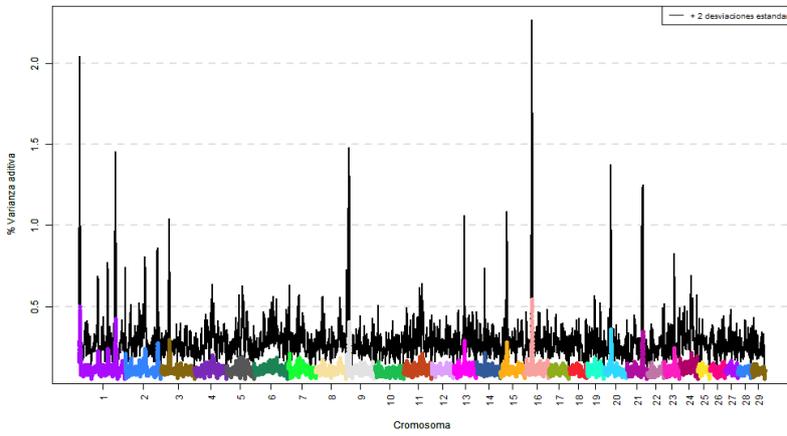
1 Mb – Simulación (media)



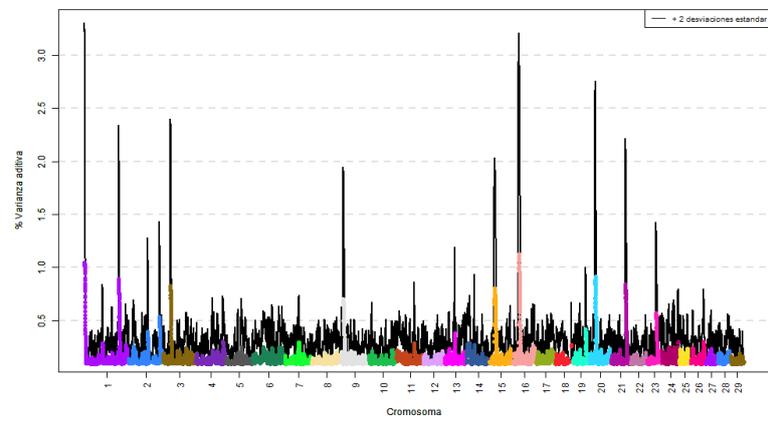
12 SNP – Simulación (media)



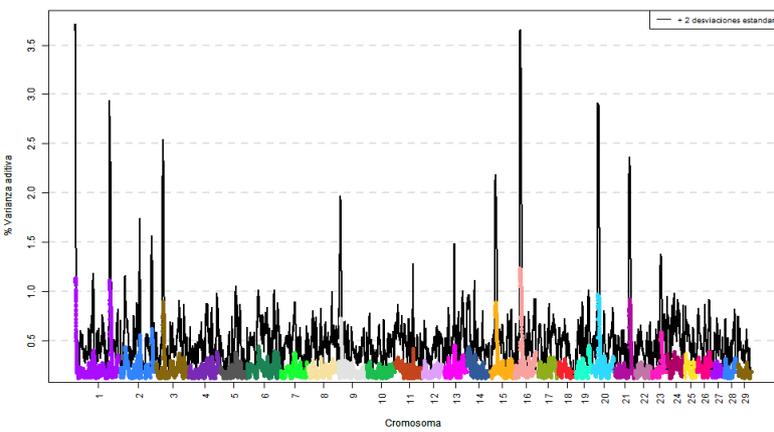
3 Mb – Simulación (media)



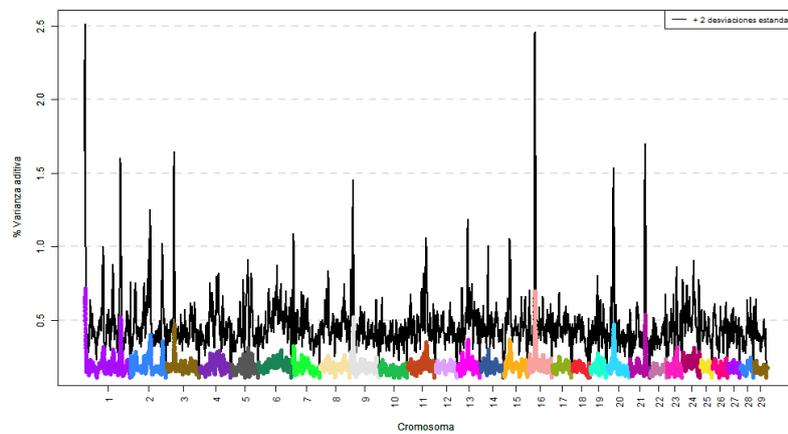
36 SNP – Simulación (media)



5 Mb – Simulación (media)



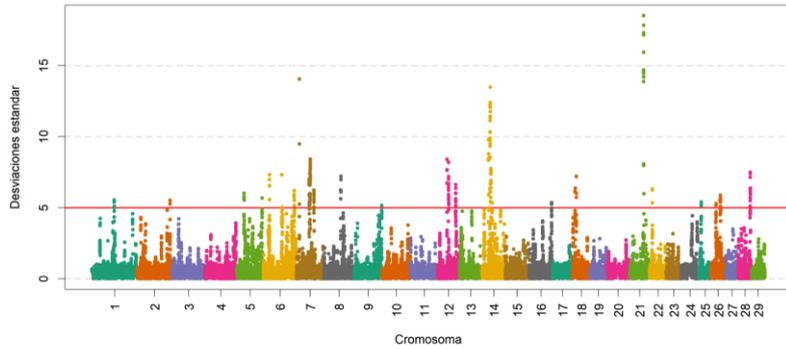
60 SNP – Simulación (media)



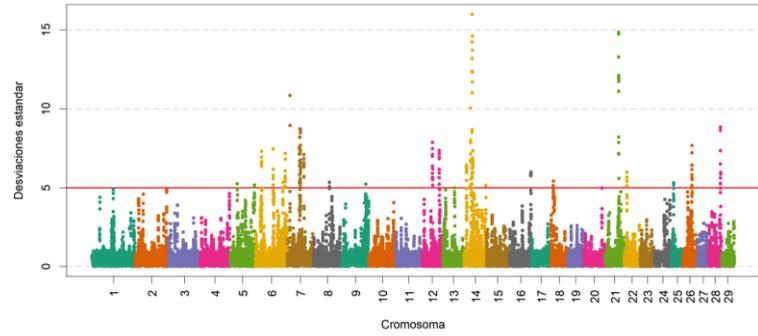
## 7.4 *Manhattan plots* del porcentaje de varianza explicada en segmentos del genoma (1, 3 y 5 Mb y 12, 36 y 60 *SNP*), corregidos mediante la simulación de Montecarlo, por cada carácter

### 7.4.1 *Puntuación final de la calificación*

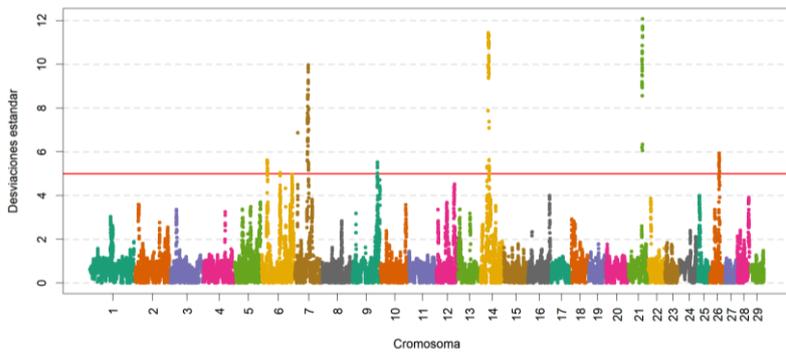
1 Mb



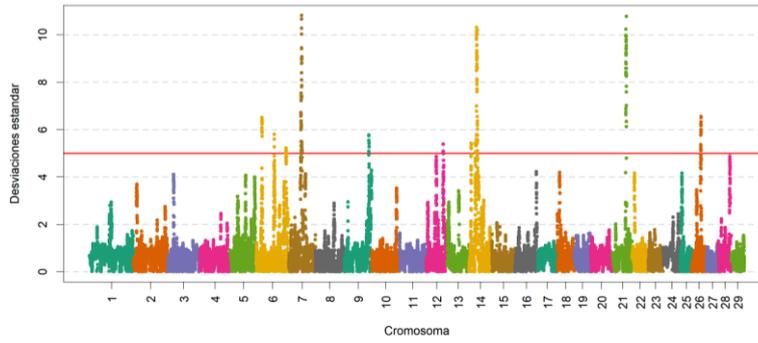
12 SNP



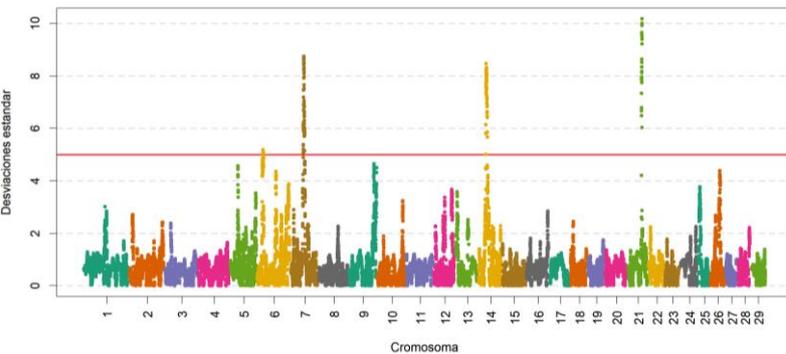
3 Mb



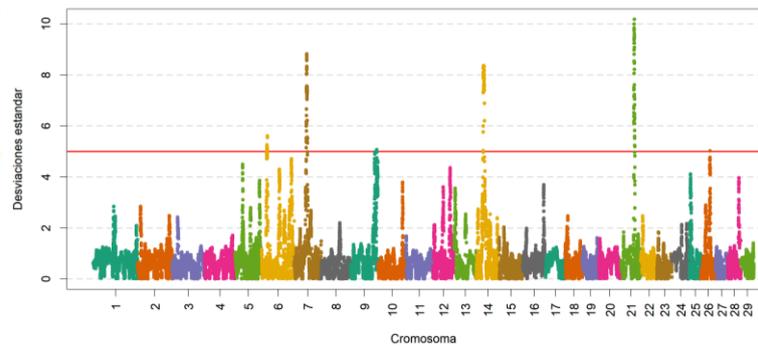
36 SNP



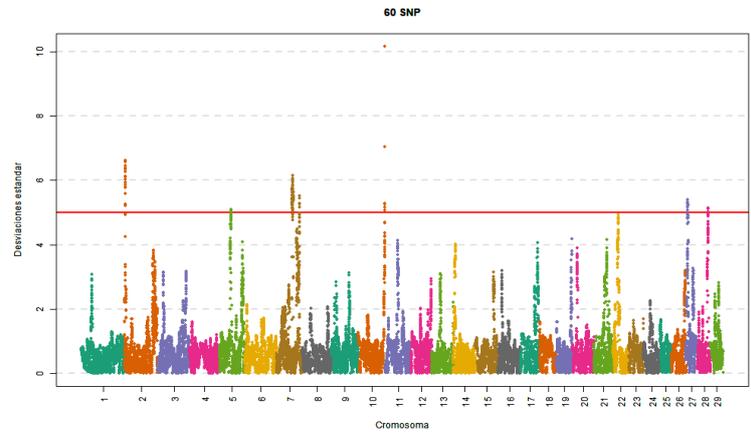
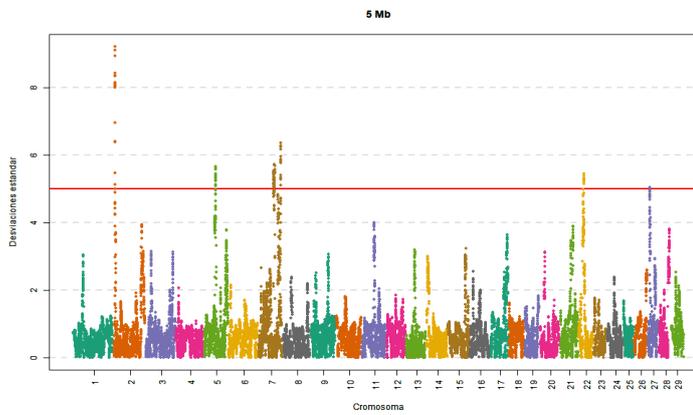
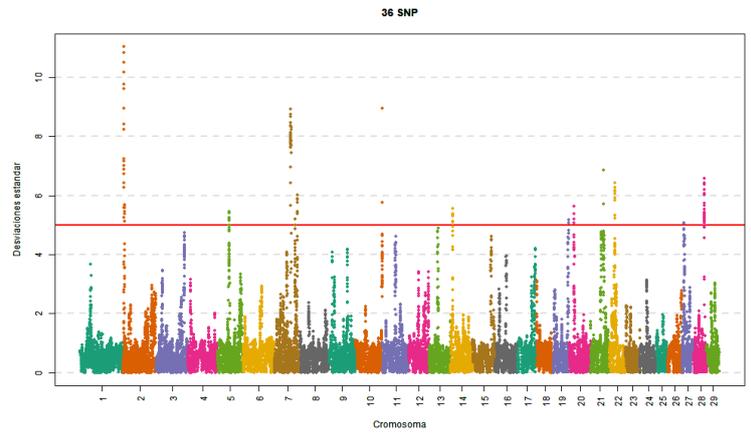
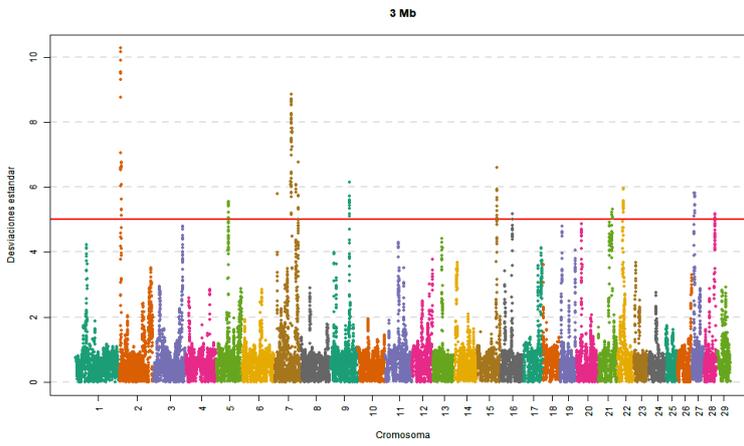
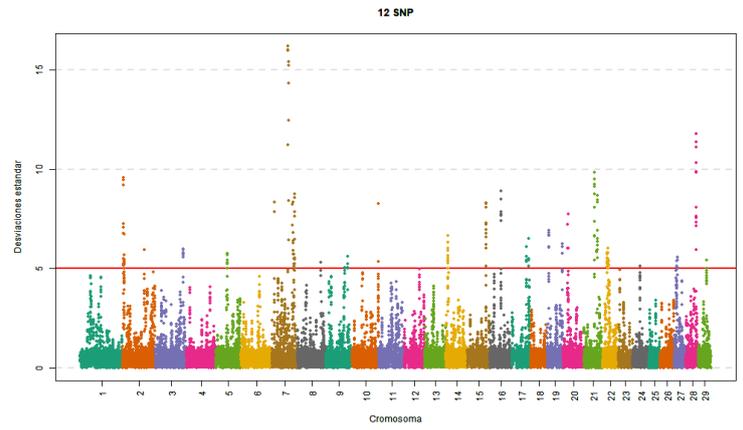
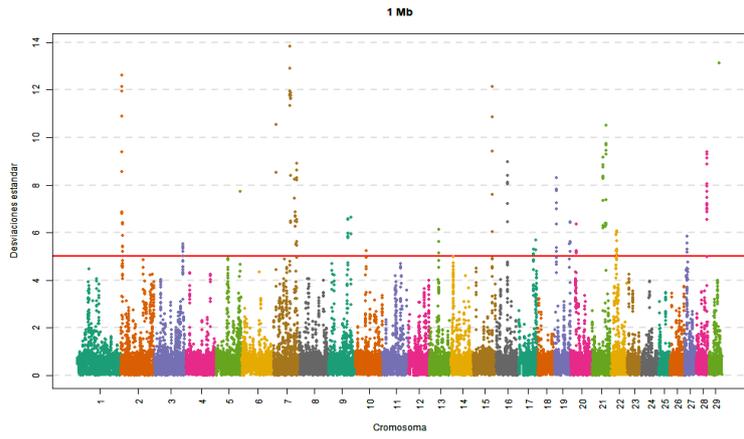
5 Mb



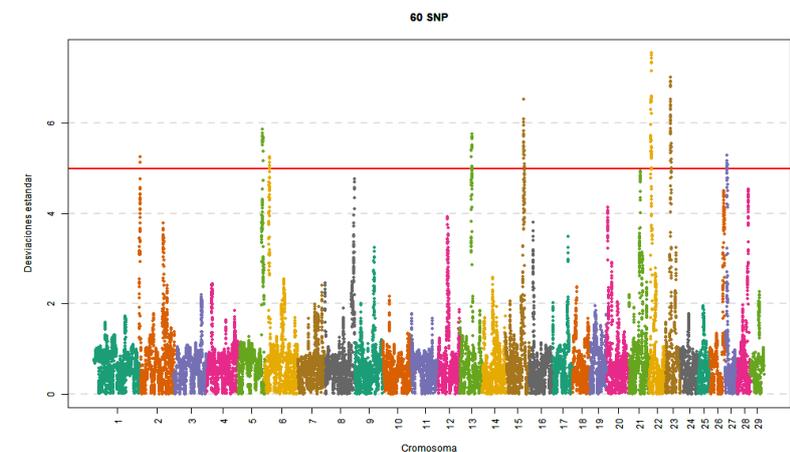
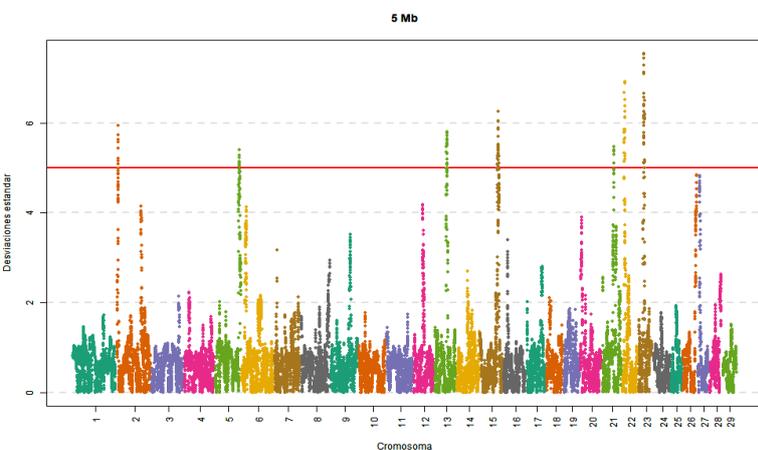
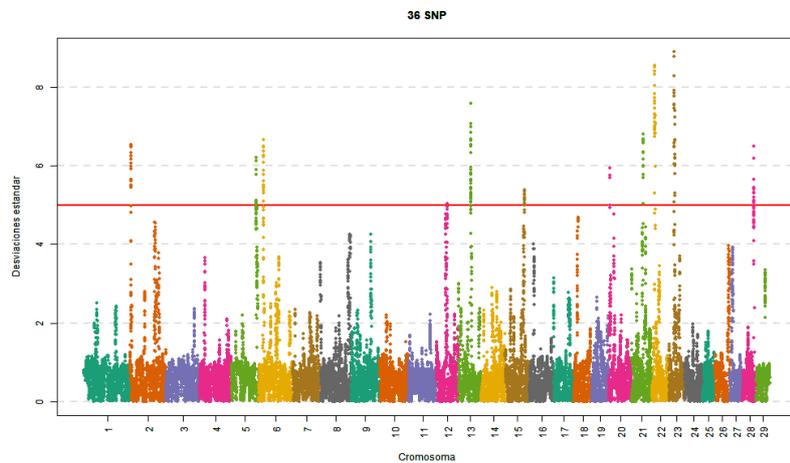
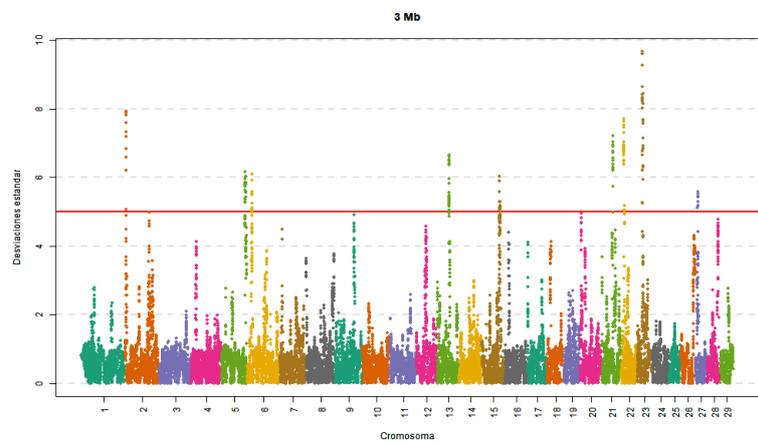
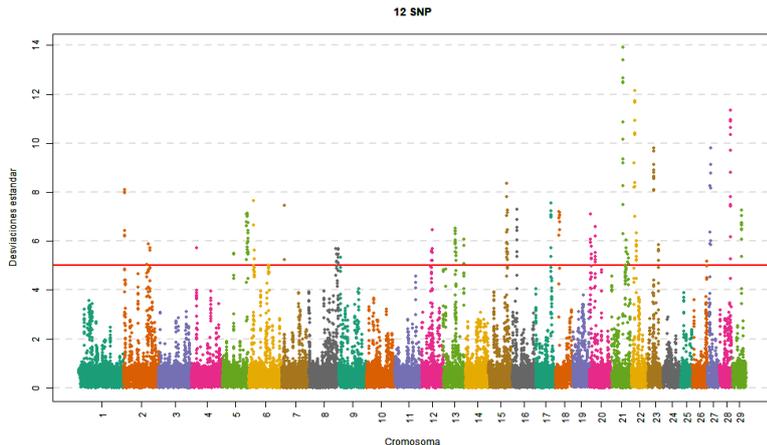
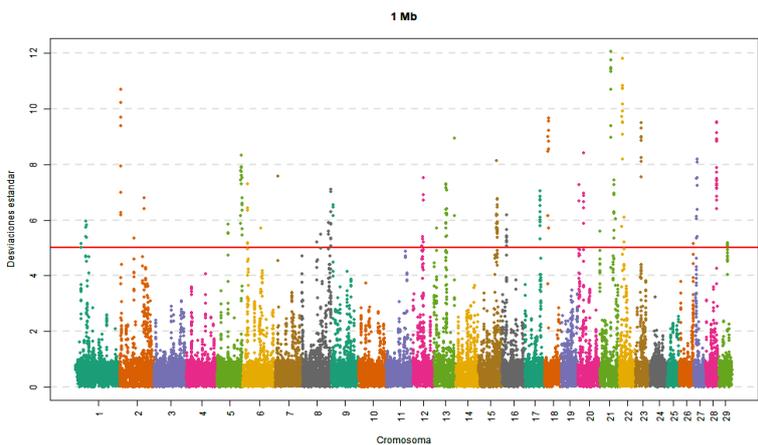
60 SNP



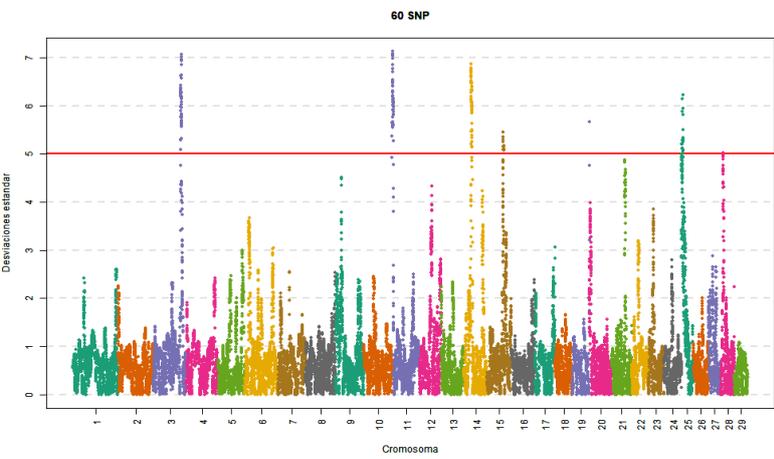
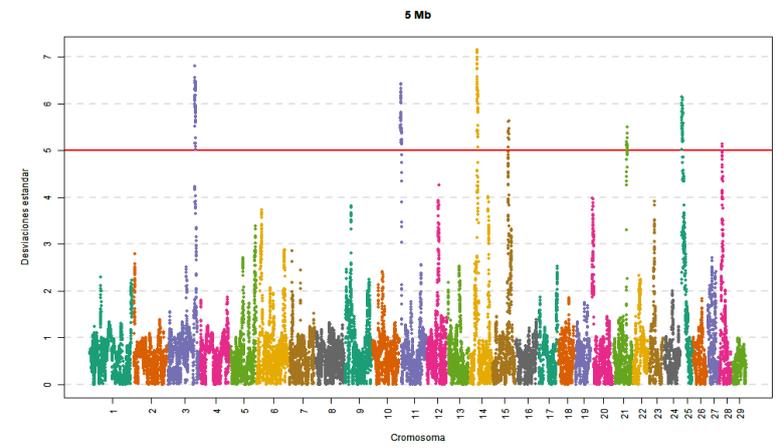
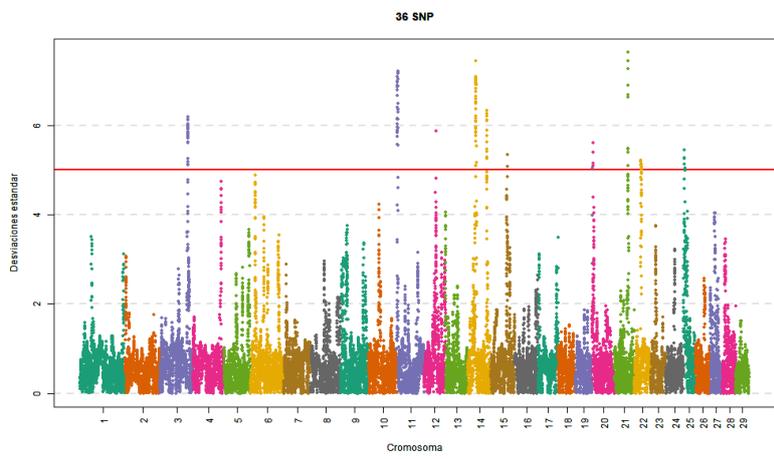
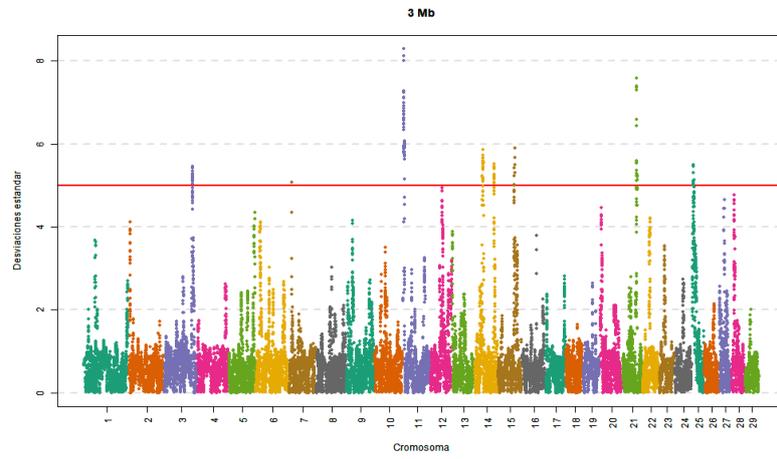
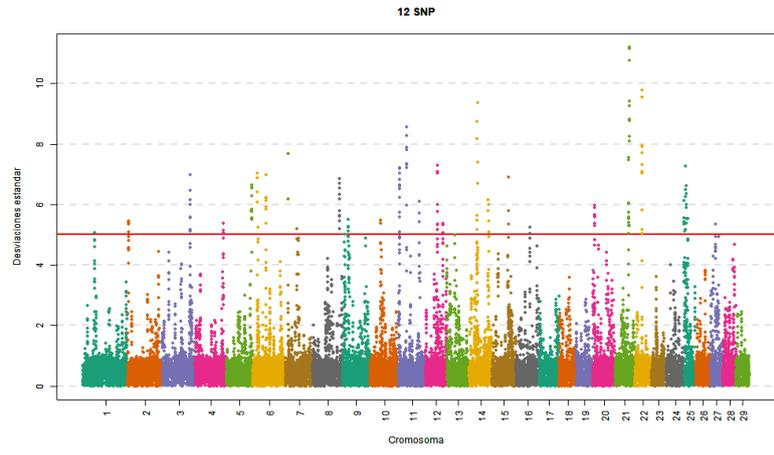
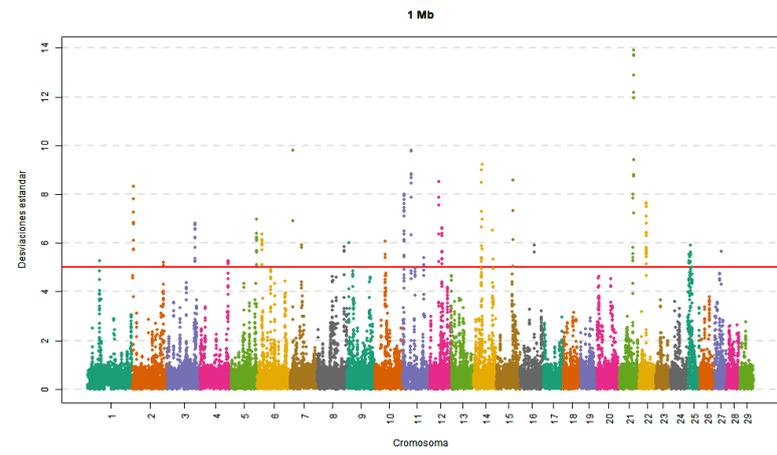
## 7.4.2 Anchura de la cruz



### 7.4.3 Anchura del dorso

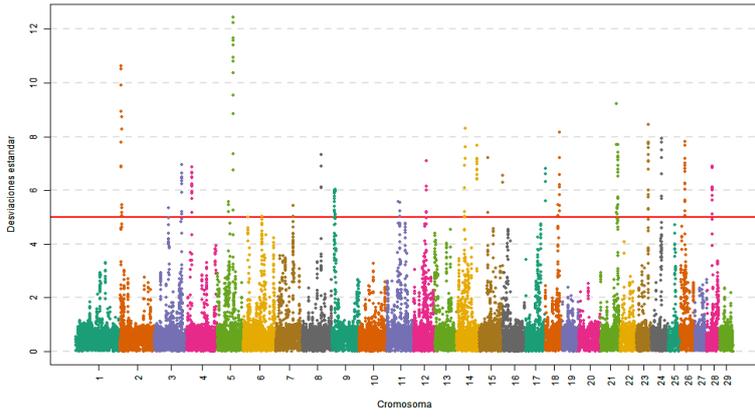


## 7.4.4 Espesor del lomo

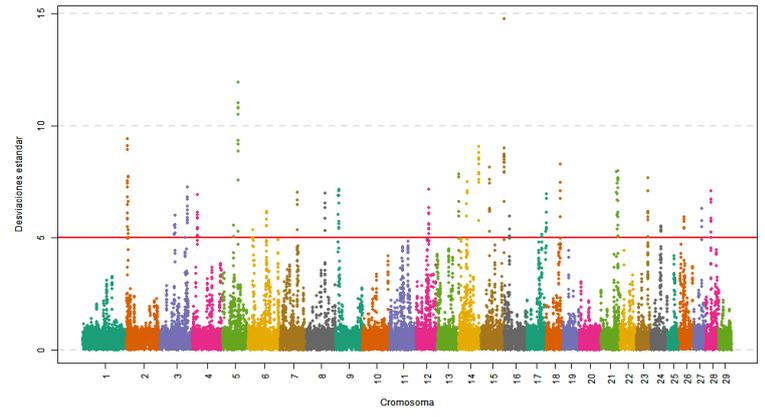


### 7.4.5 Redondez de la nalga

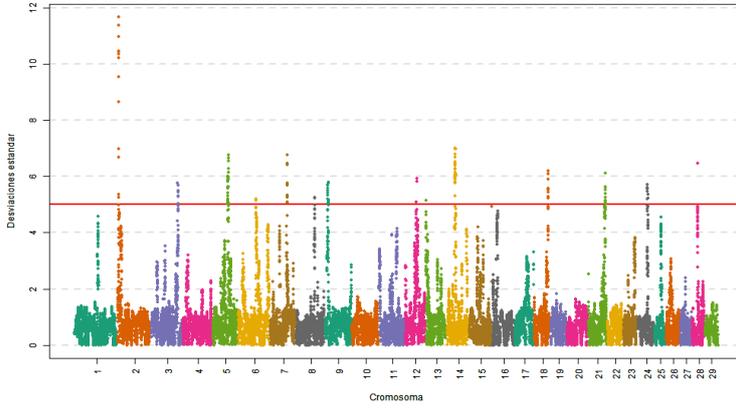
1 Mb



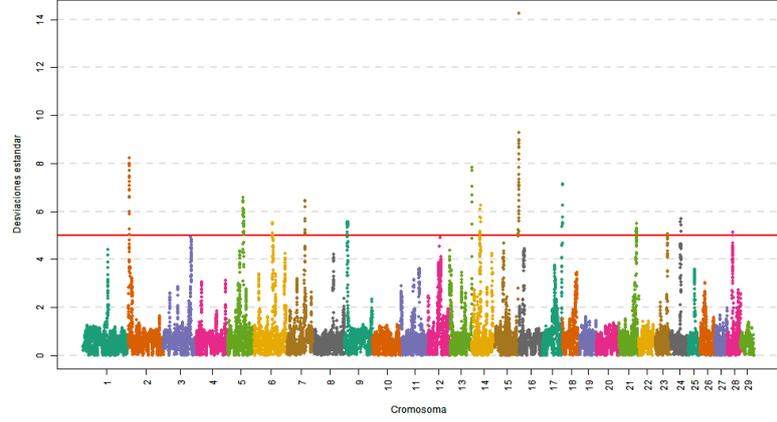
12 SNP



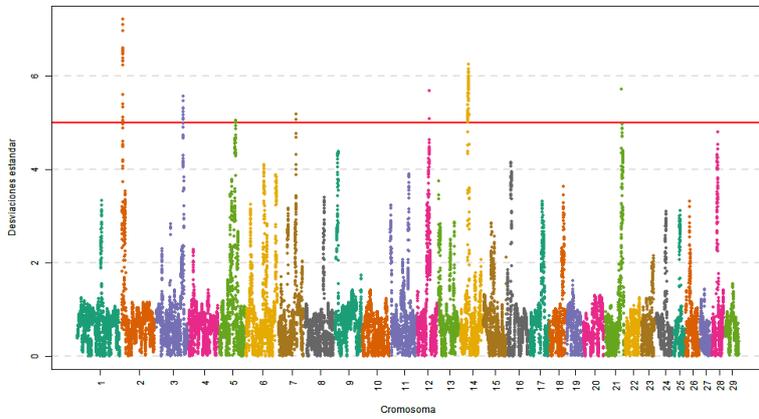
3 Mb



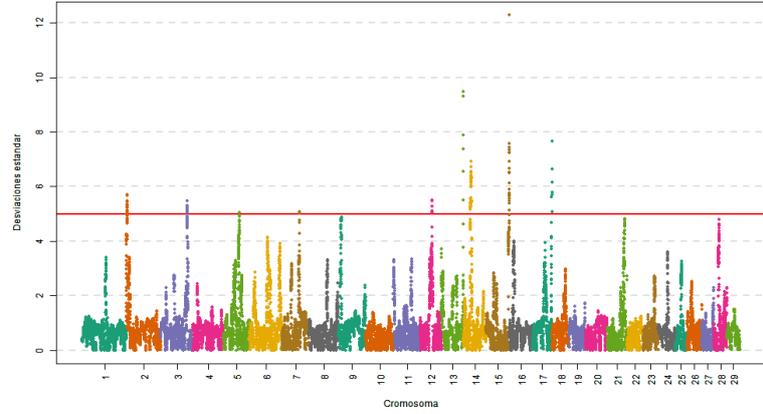
36 SNP



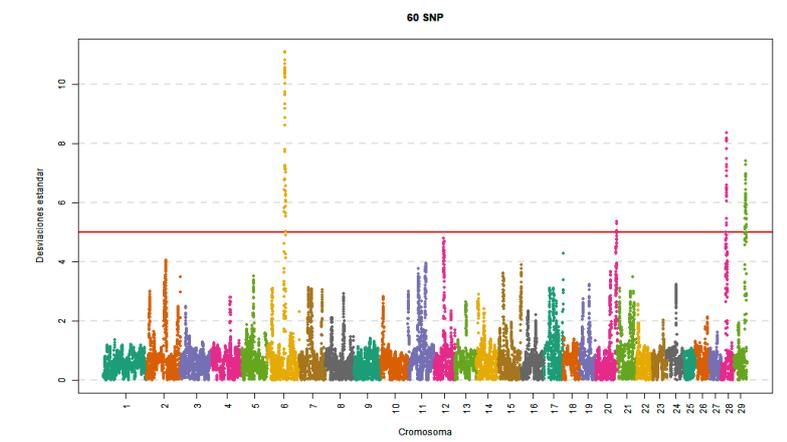
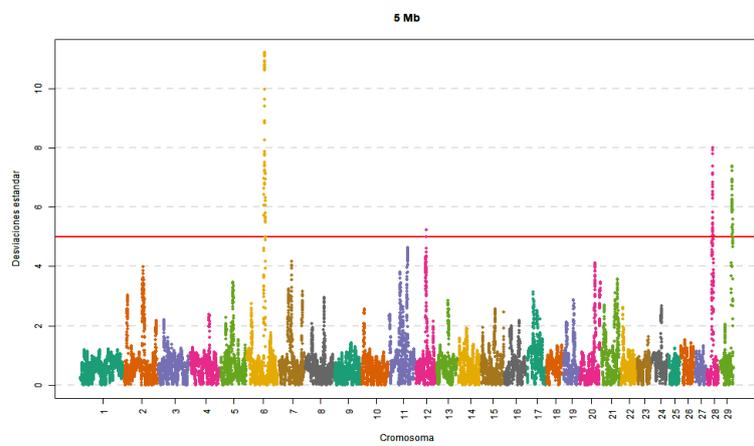
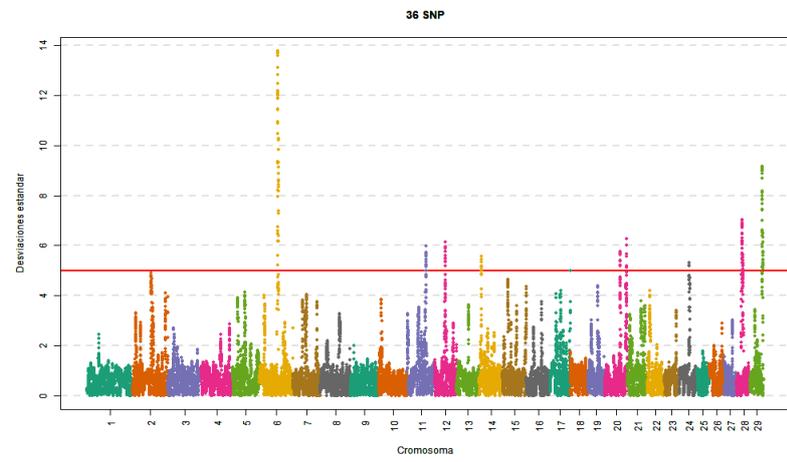
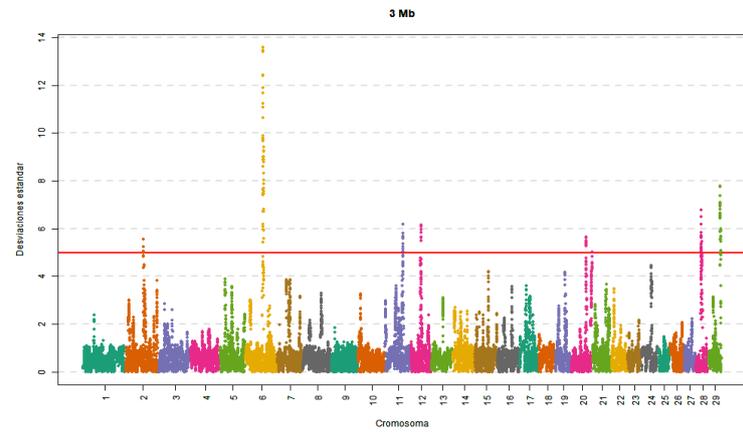
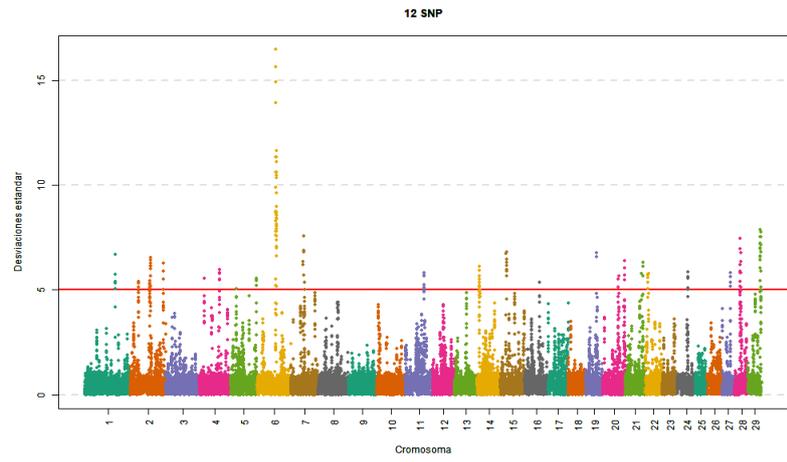
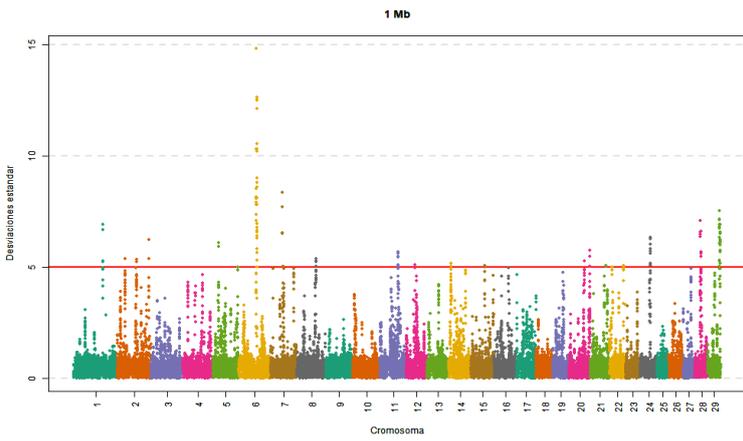
5 Mb



60 SNP

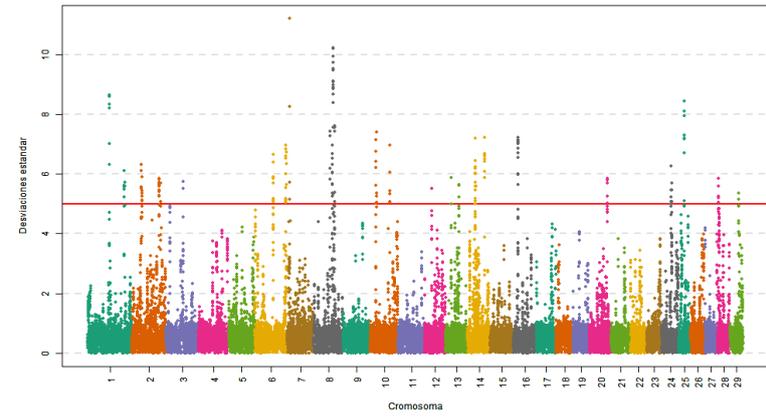


## 7.4.6 Anchura de la nalga

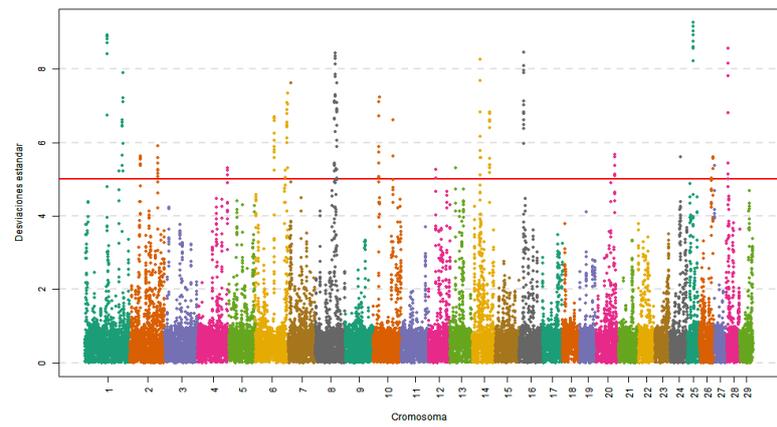


### 7.4.7 Longitud de la nalga

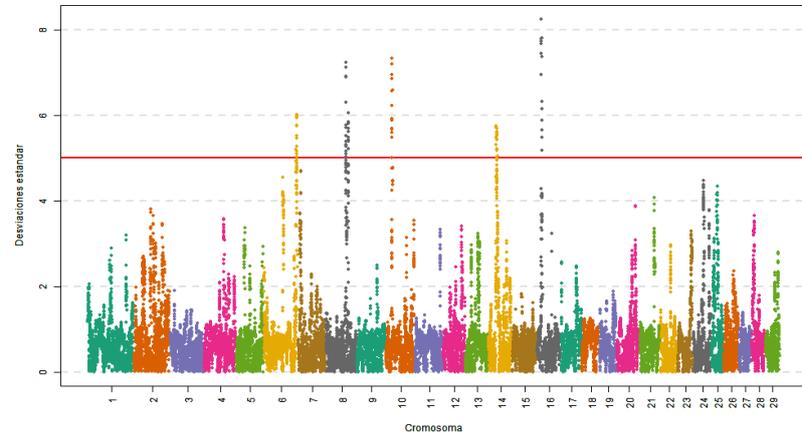
1 Mb



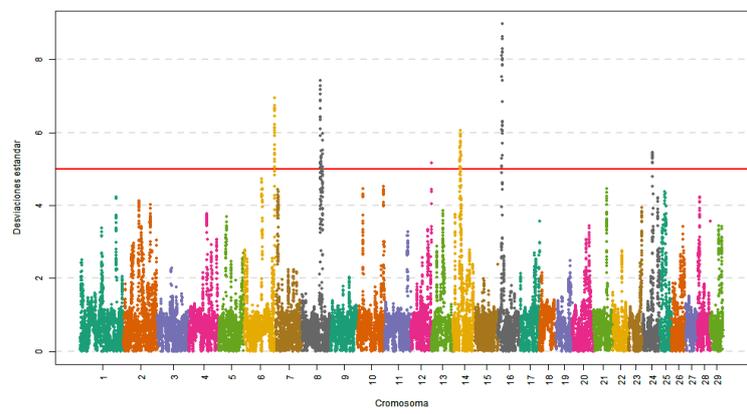
12 SNP



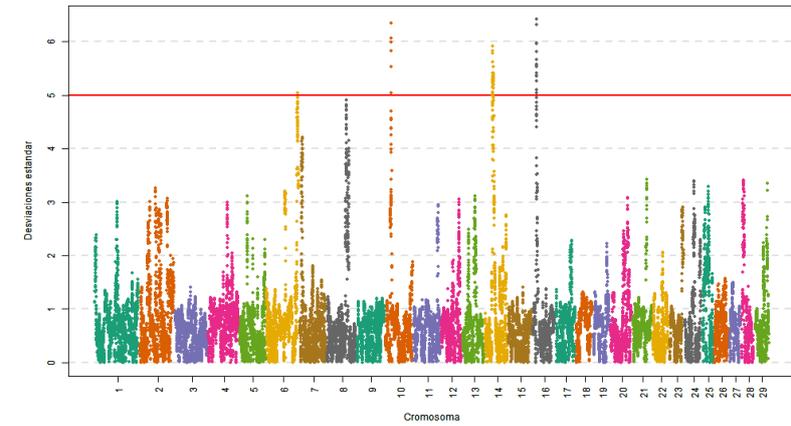
3 Mb



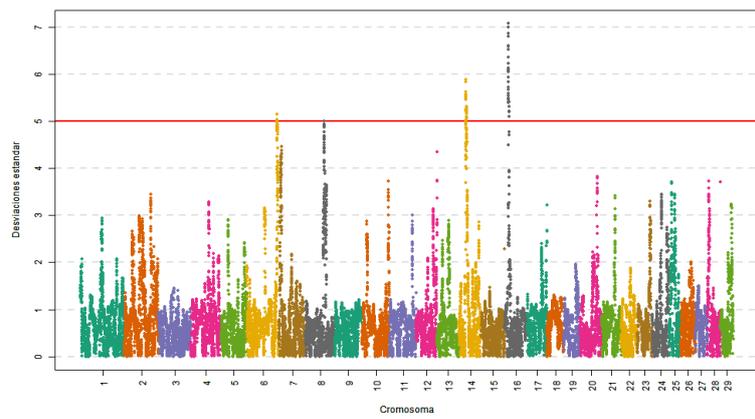
36 SNP



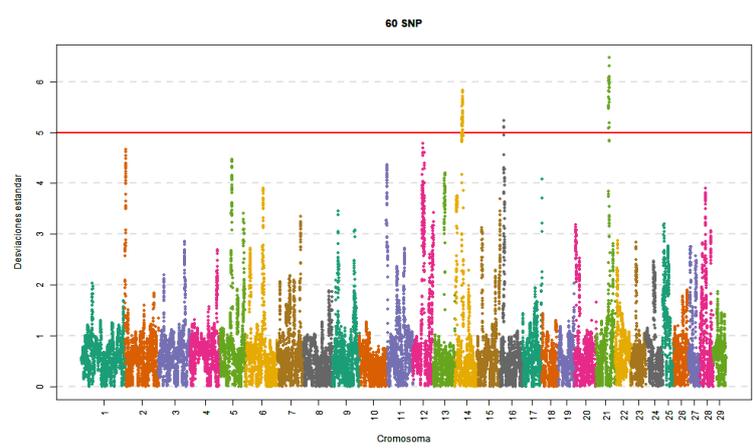
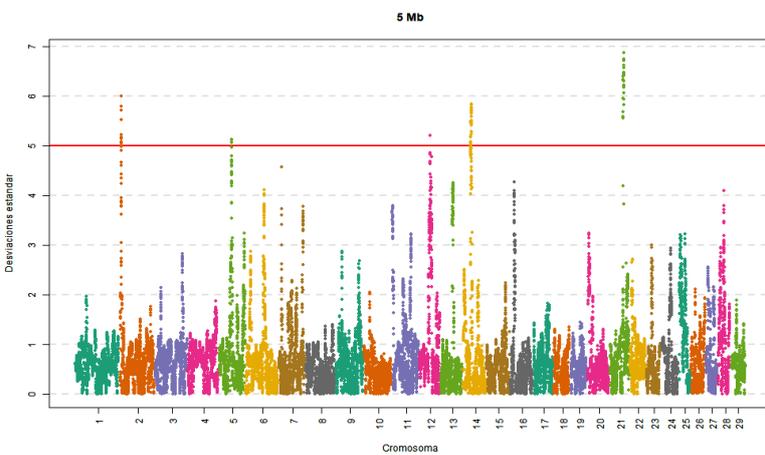
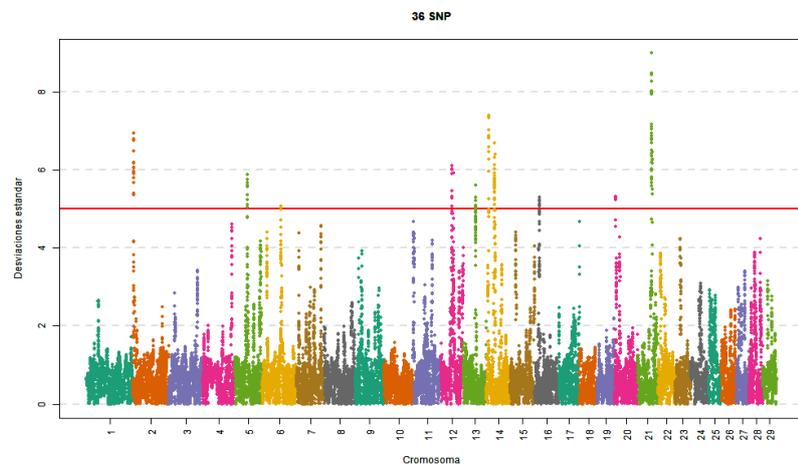
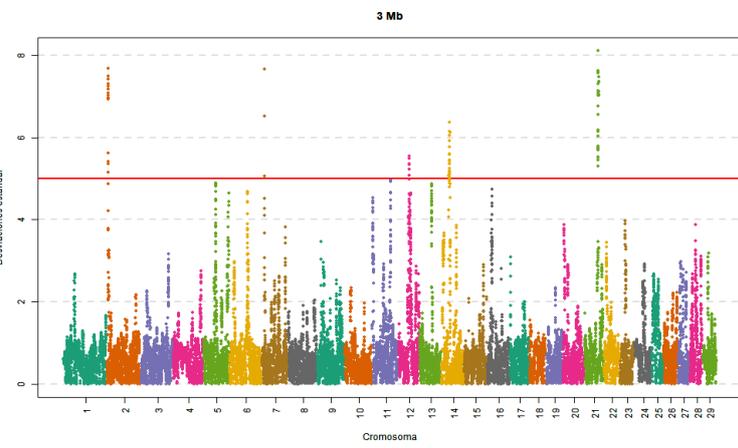
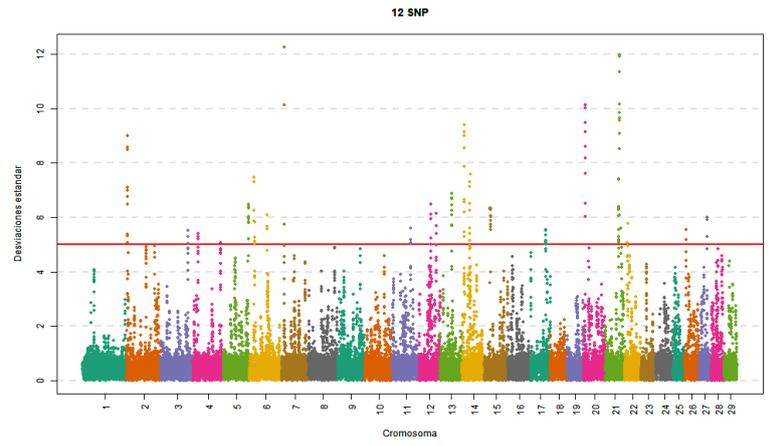
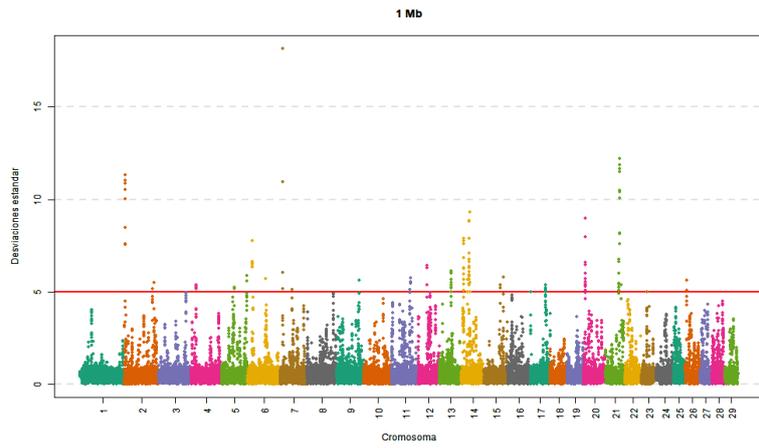
5 Mb



60 SNP

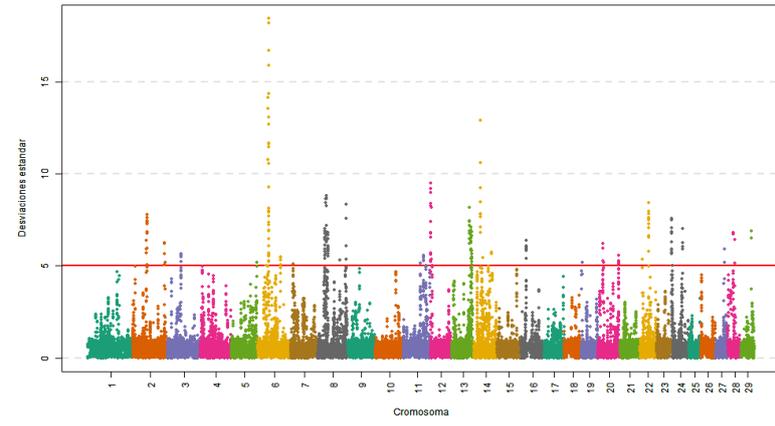


## 7.4.8 Subtotal desarrollo muscular

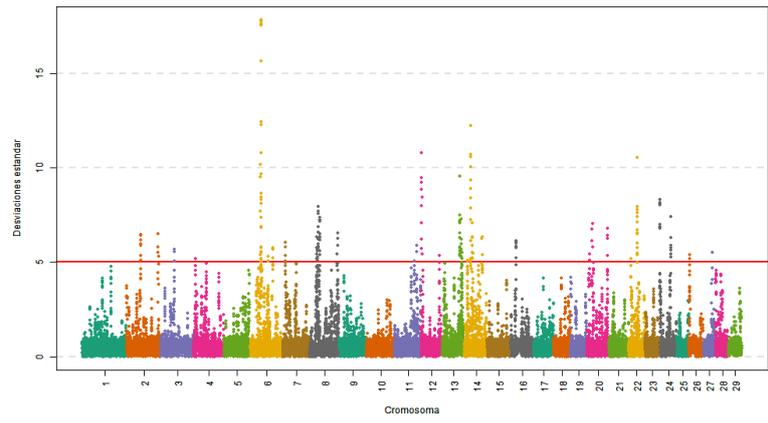


## 7.4.9 Altura de la cruz

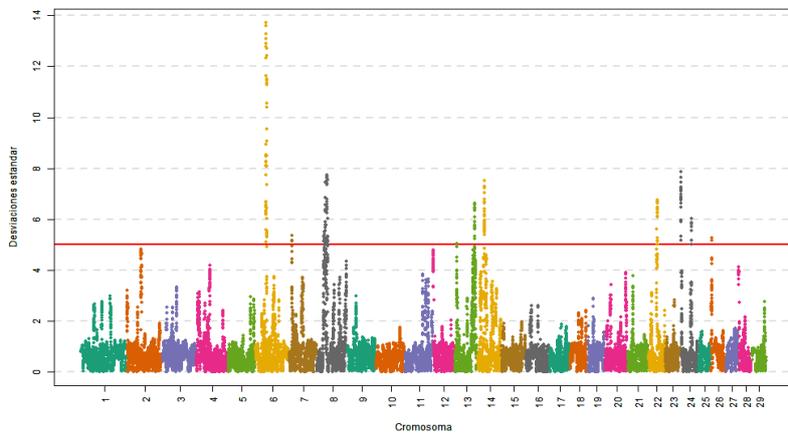
1 Mb



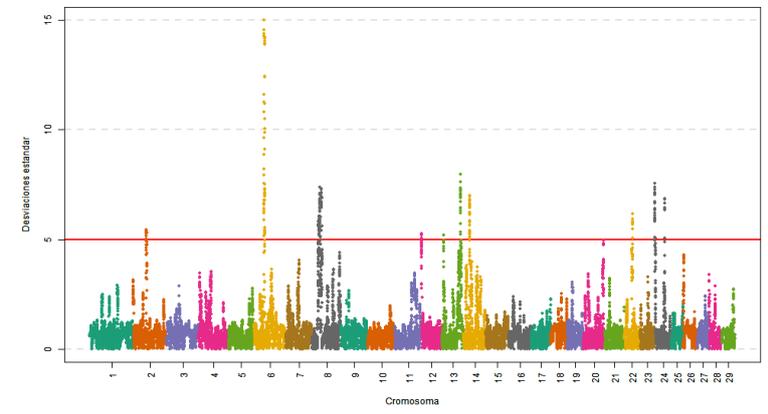
12 SNP



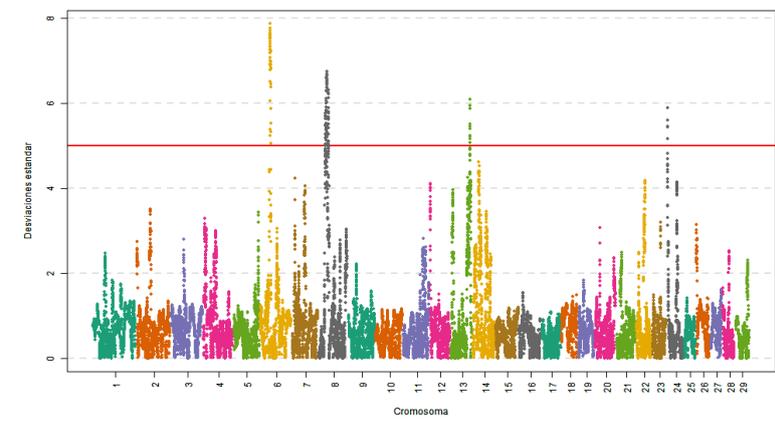
3 Mb



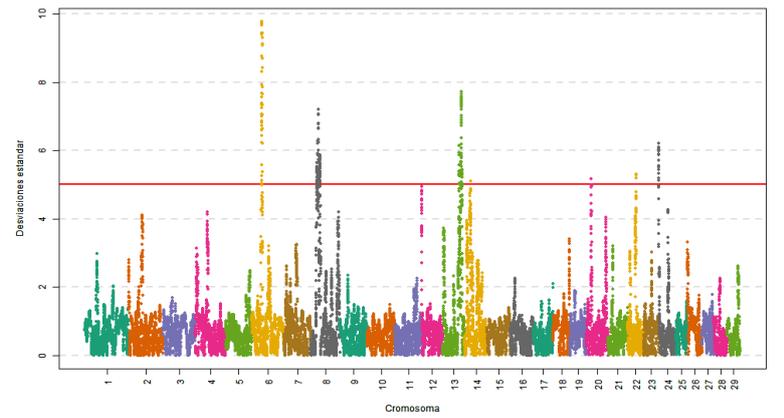
36 SNP



5 Mb

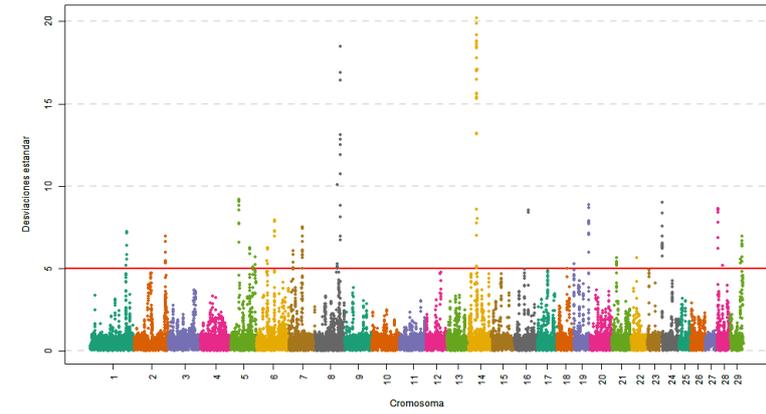


60 SNP

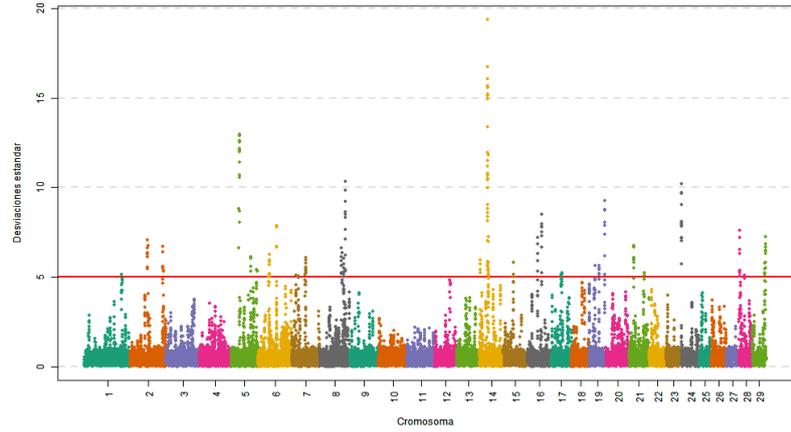


## 7.4.10 Longitud del dorso

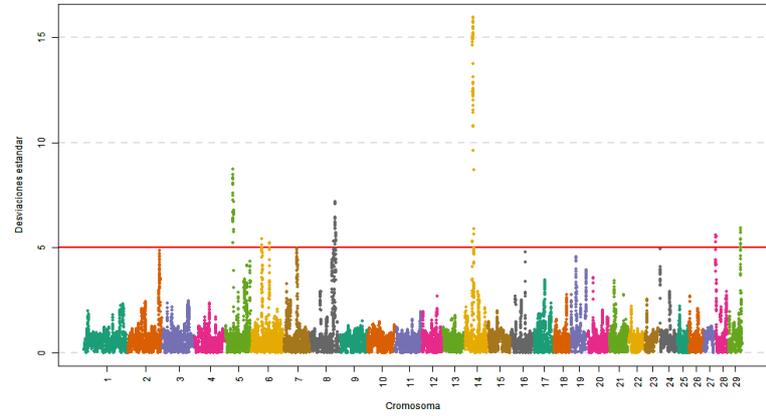
1 Mb



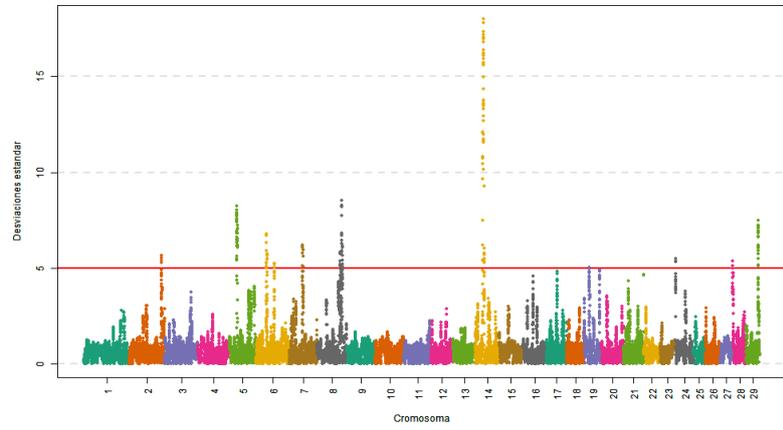
12 SNP



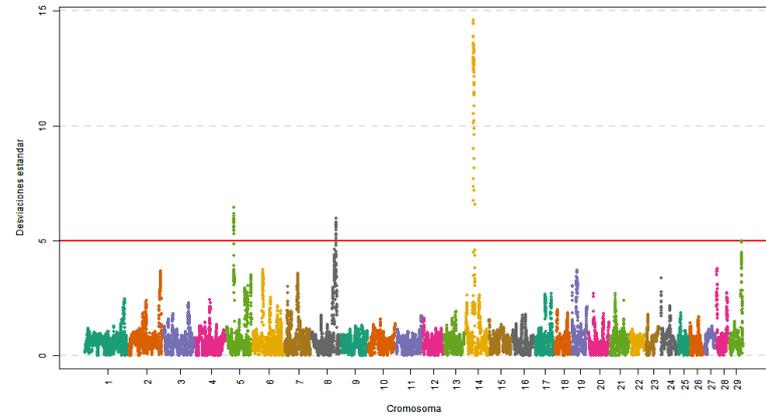
3 Mb



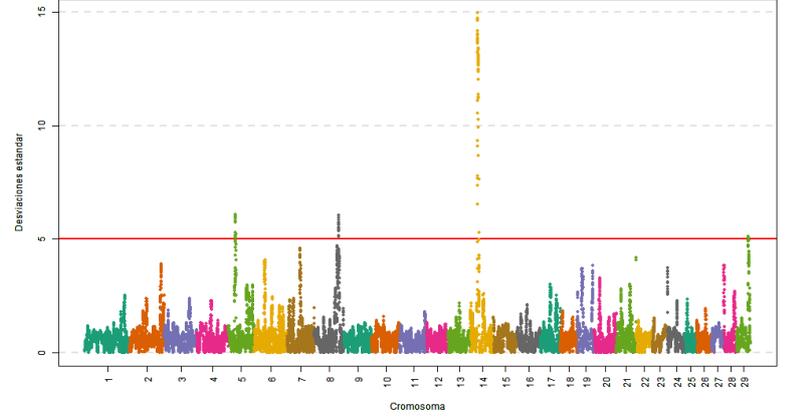
36 SNP



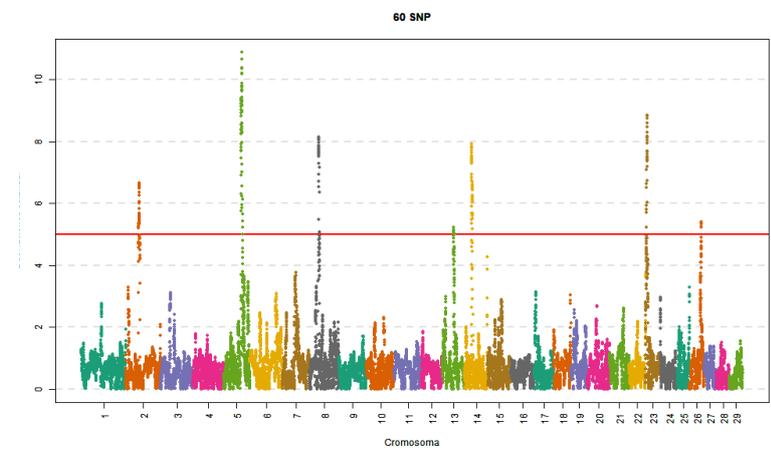
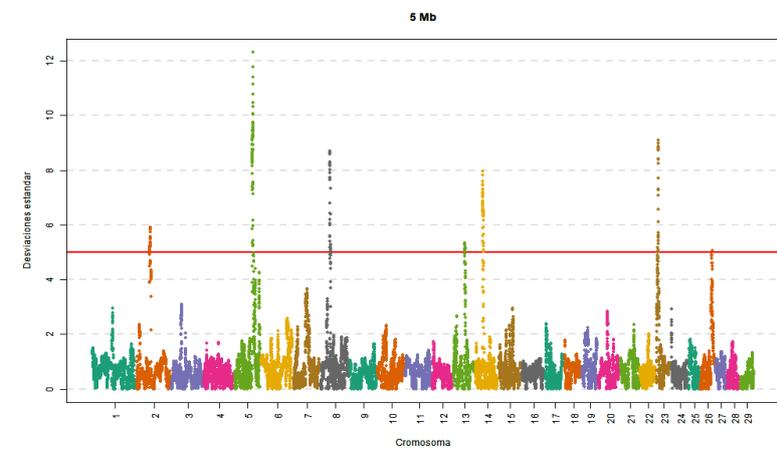
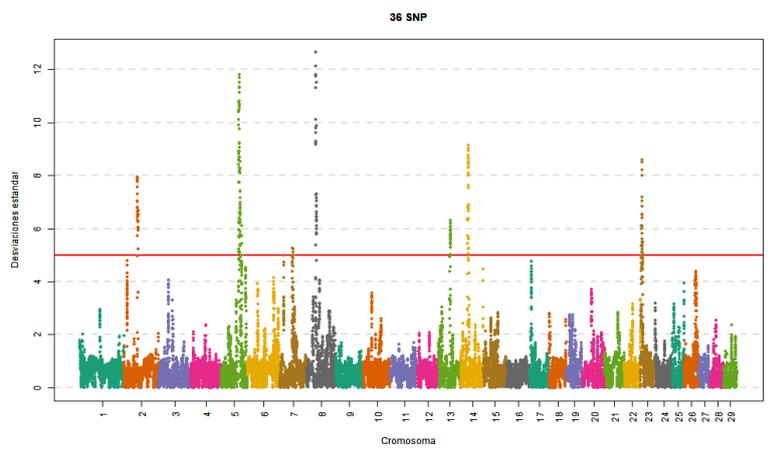
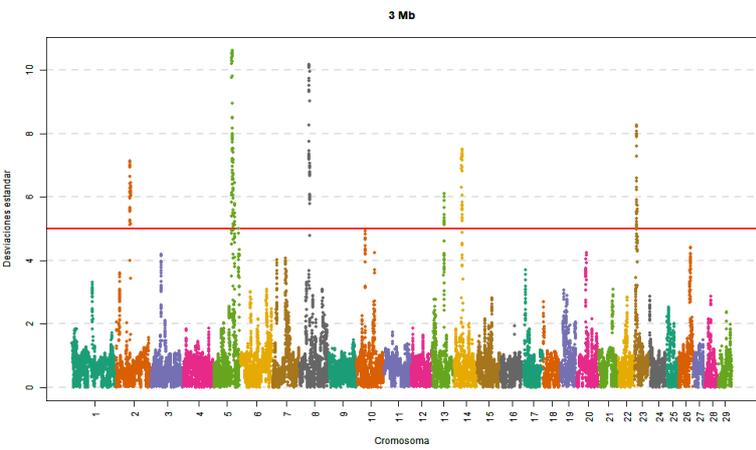
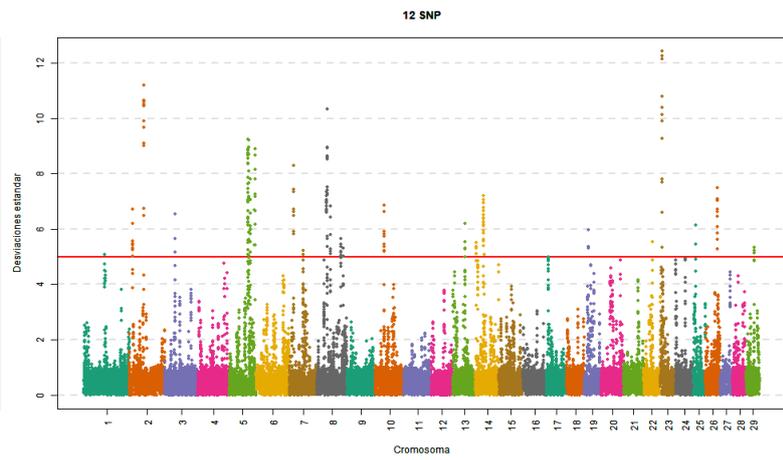
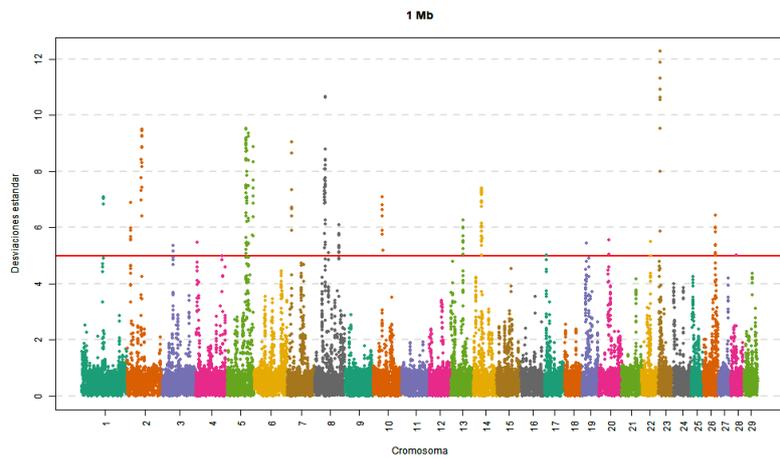
5 Mb



60 SNP

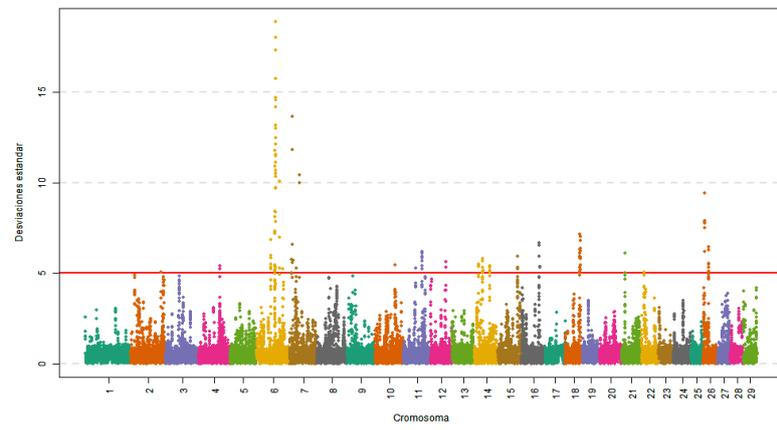


### 7.4.11 Longitud de la pelvis

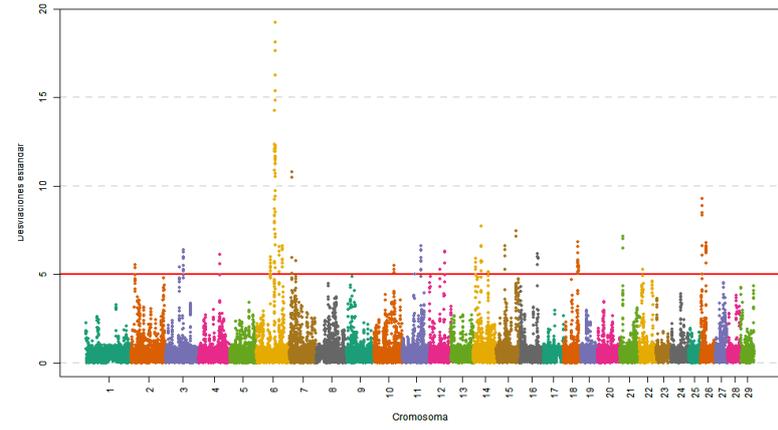


## 7.4.12 *Anchura interilíaca*

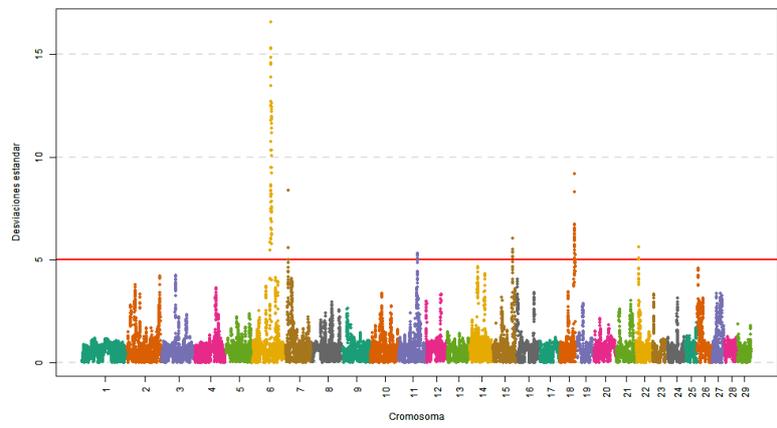
1 Mb



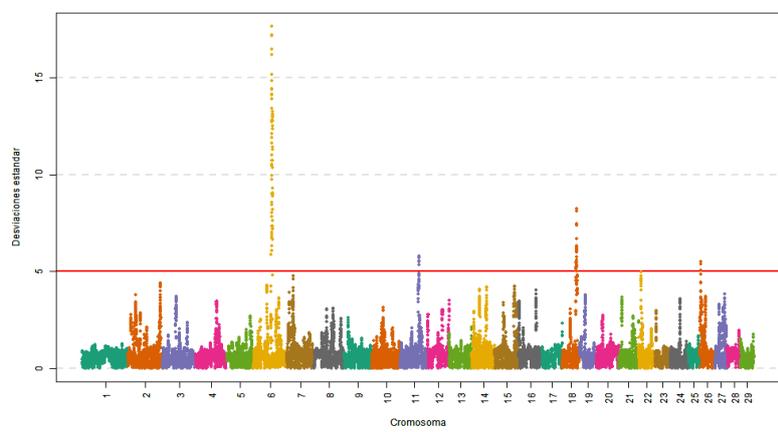
12 SNP



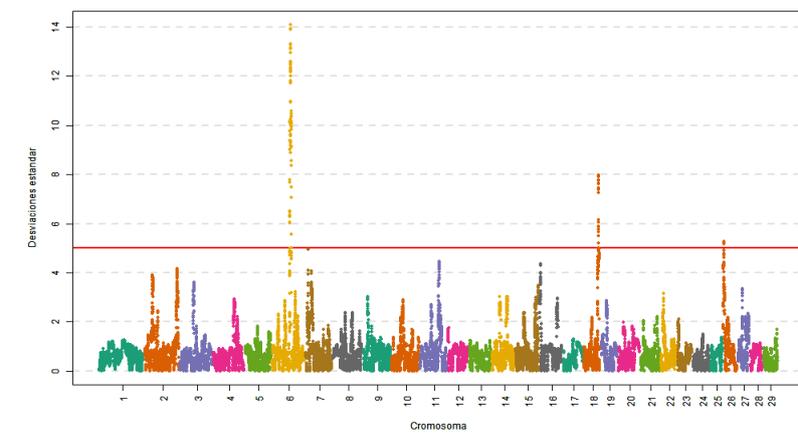
3 Mb



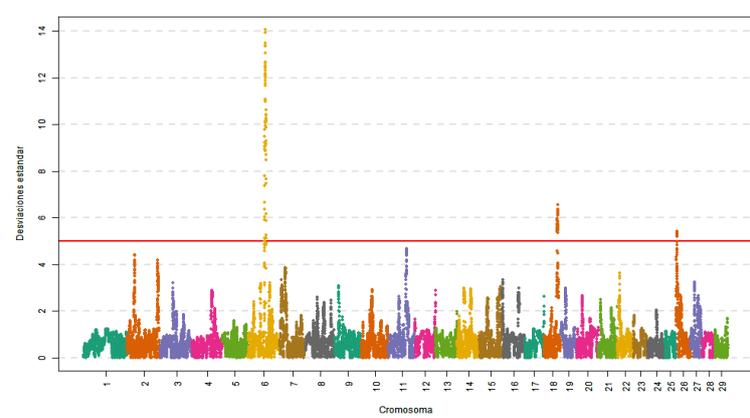
36 SNP



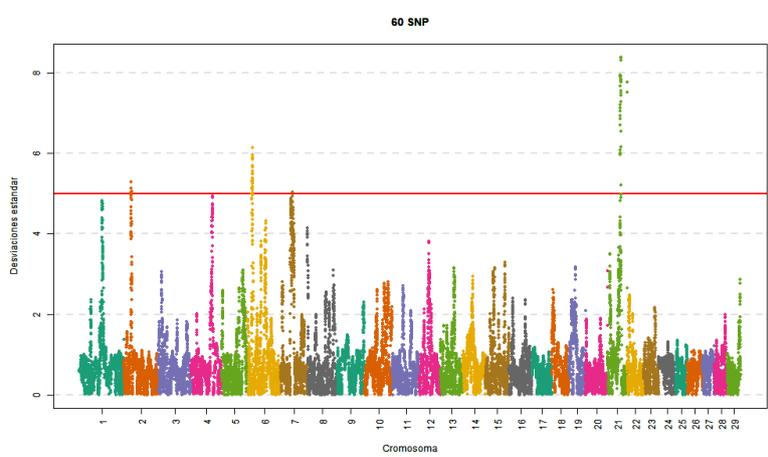
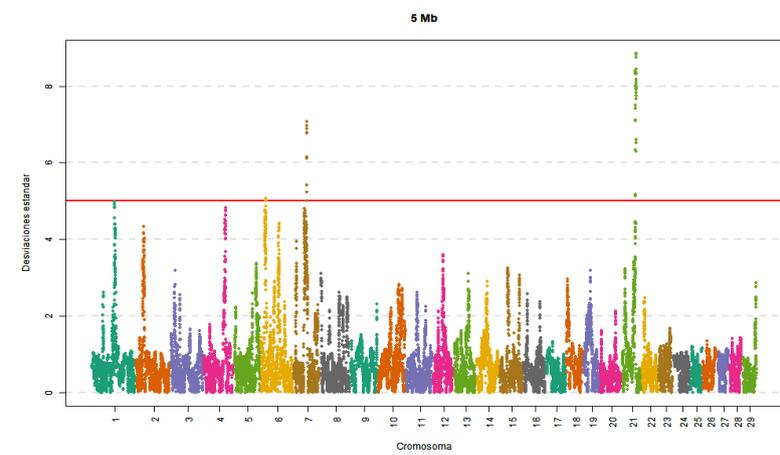
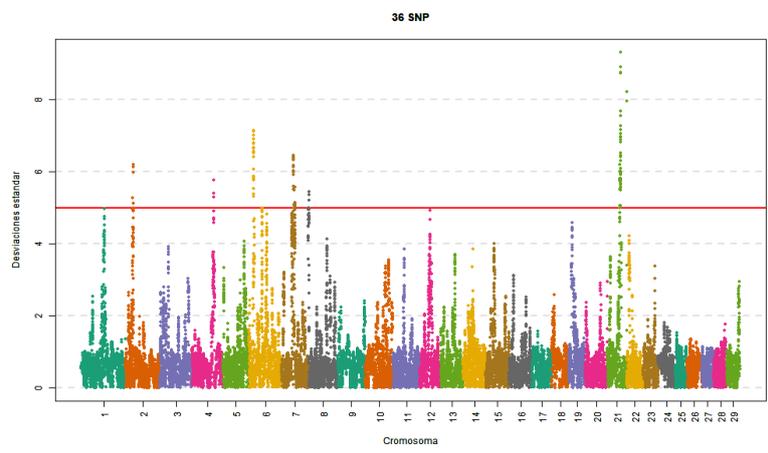
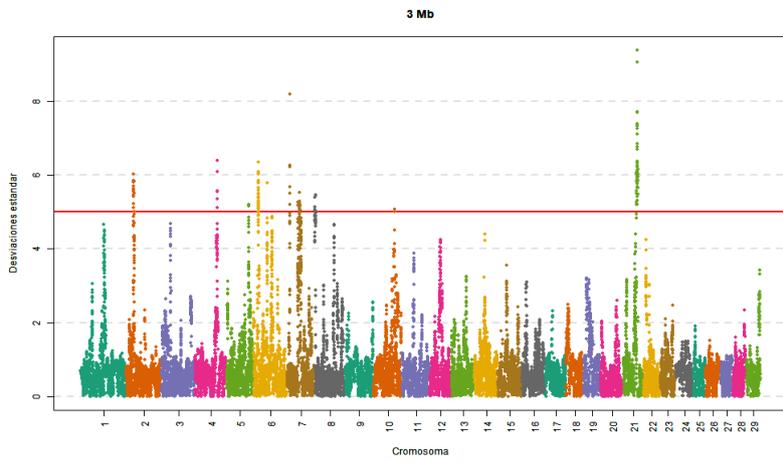
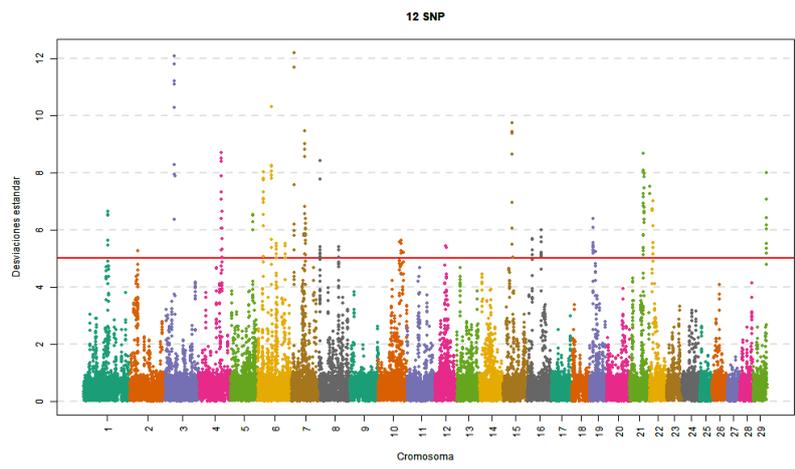
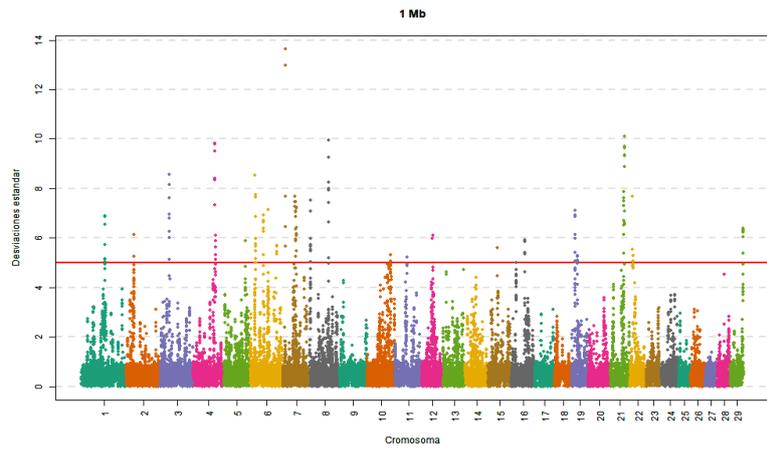
5 Mb



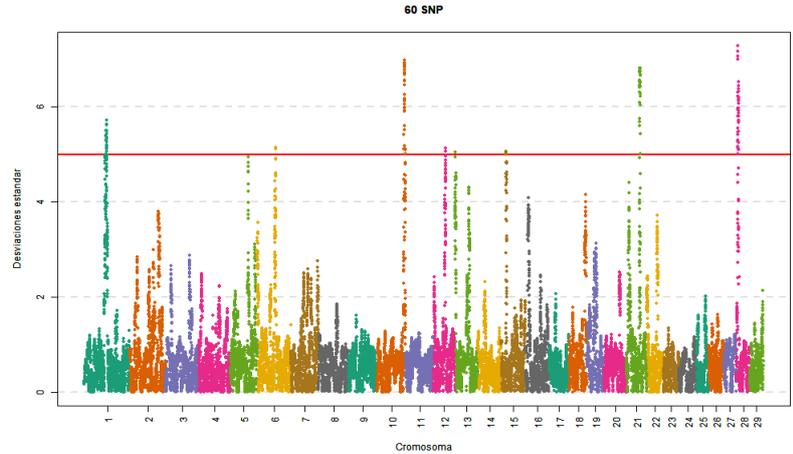
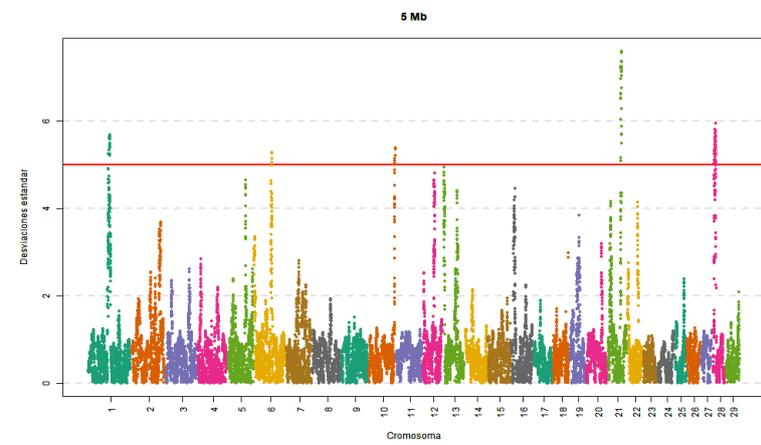
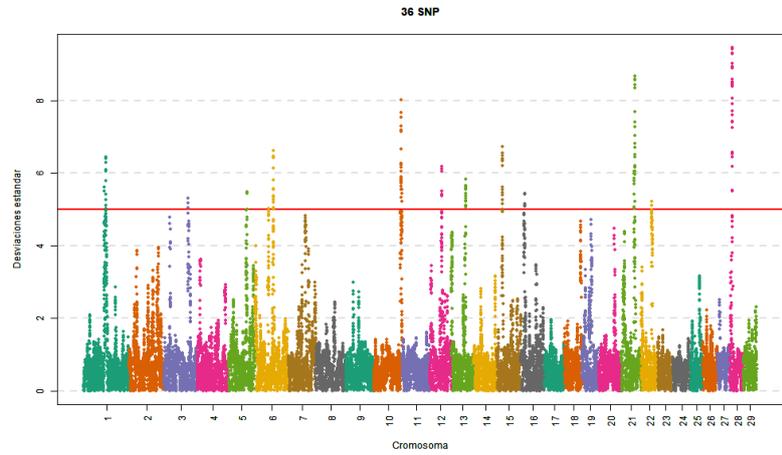
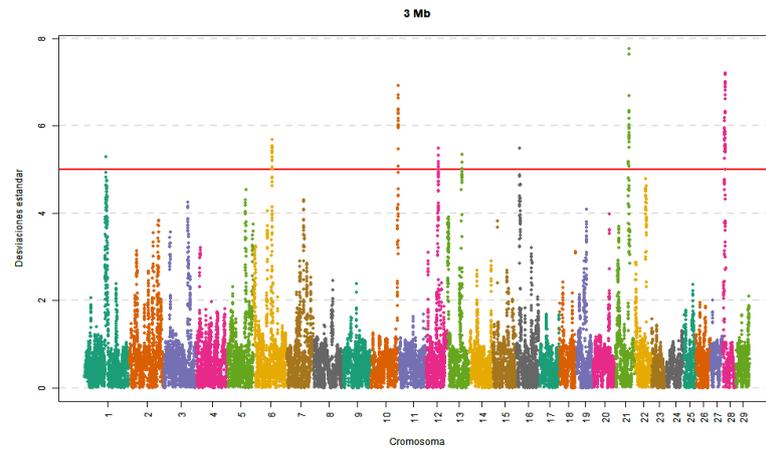
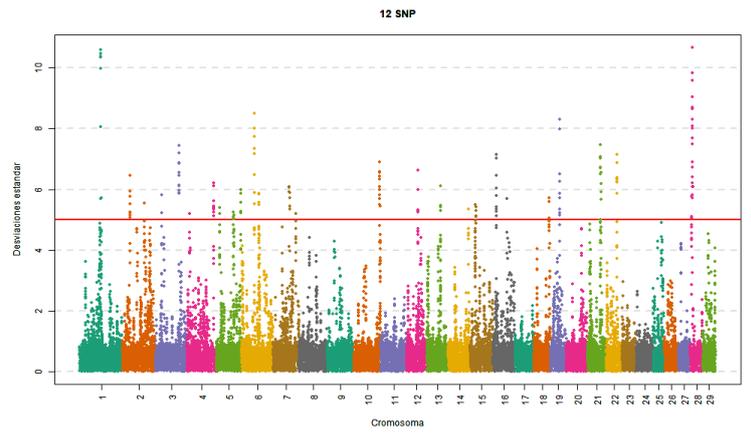
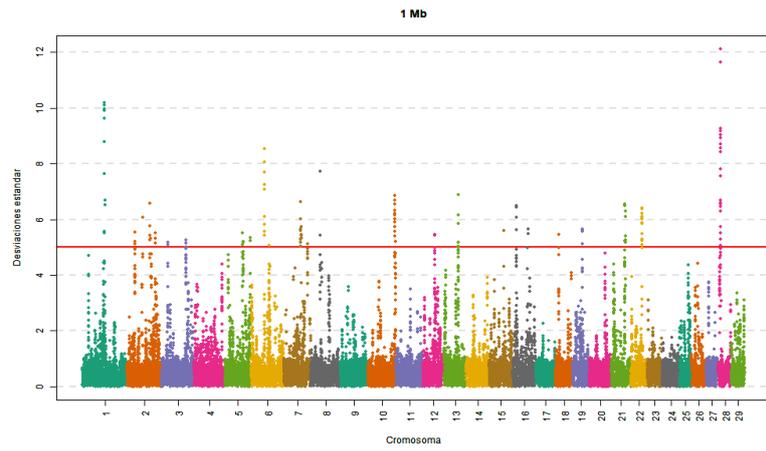
60 SNP



### 7.4.13 *Anchura intertrocantérica*

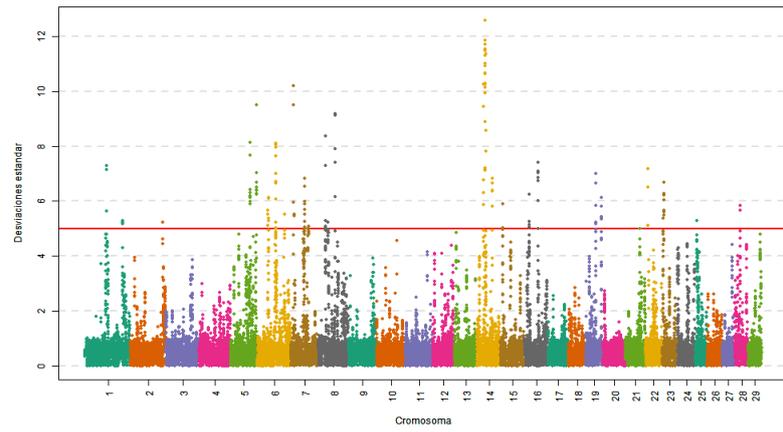


## 7.4.14 *Anchura interisquiática*

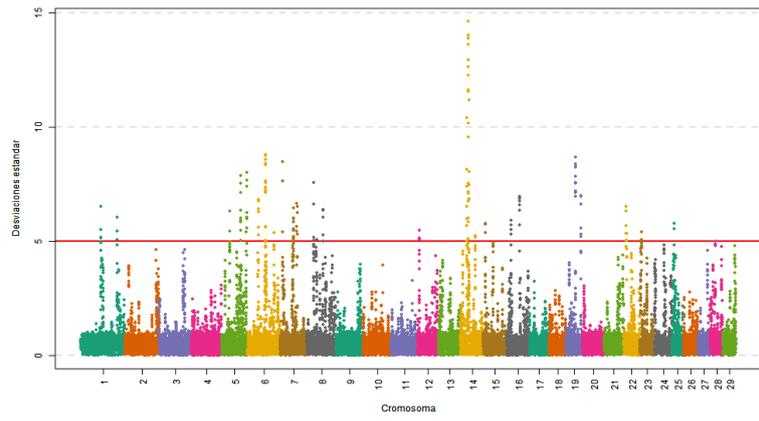


### 7.4.15 Subtotal desarrollo esquelético

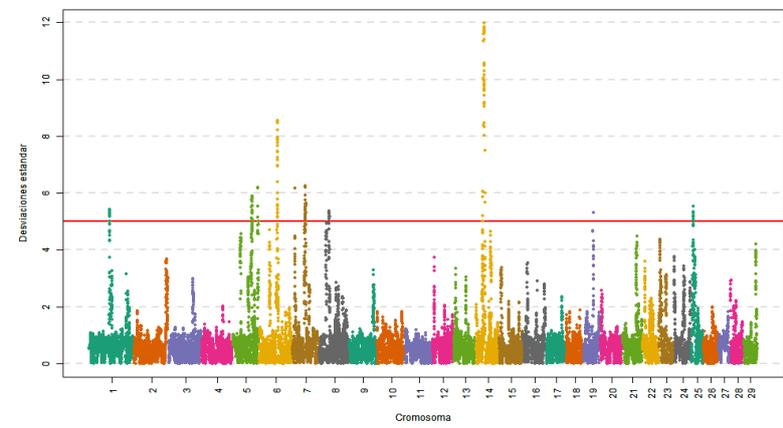
1 Mb



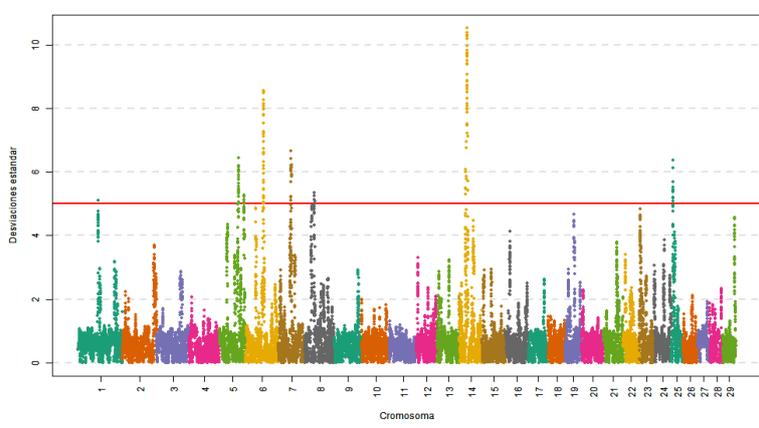
12 SNP



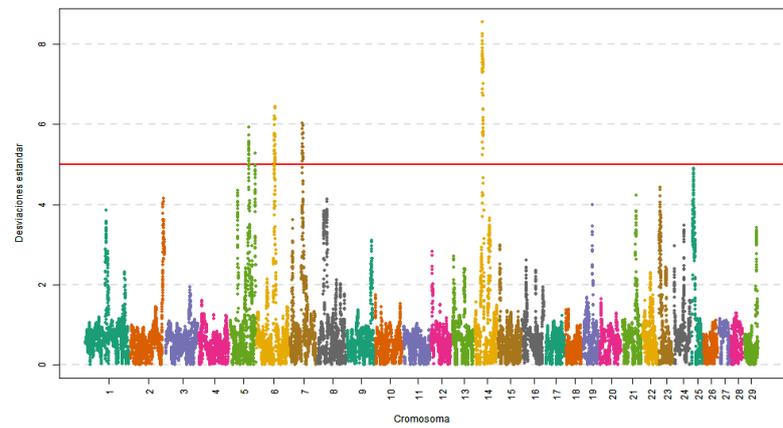
3 Mb



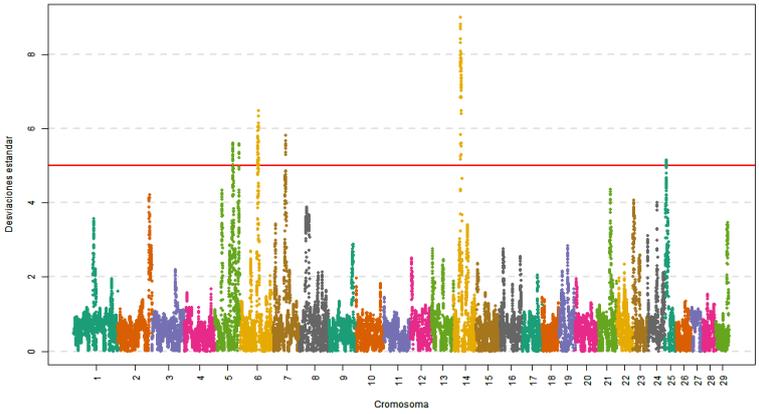
36 SNP



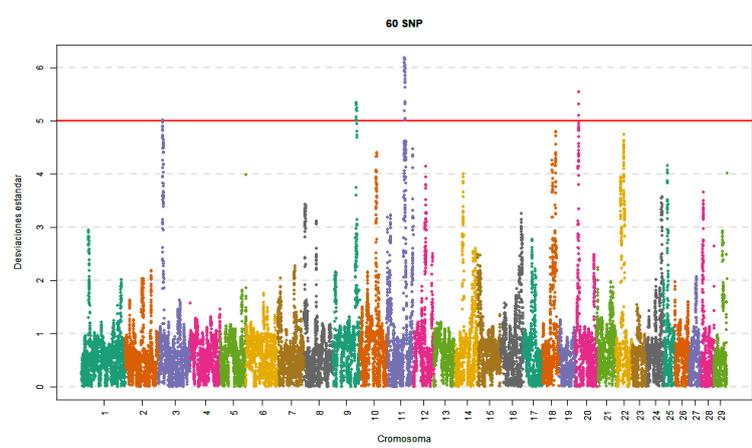
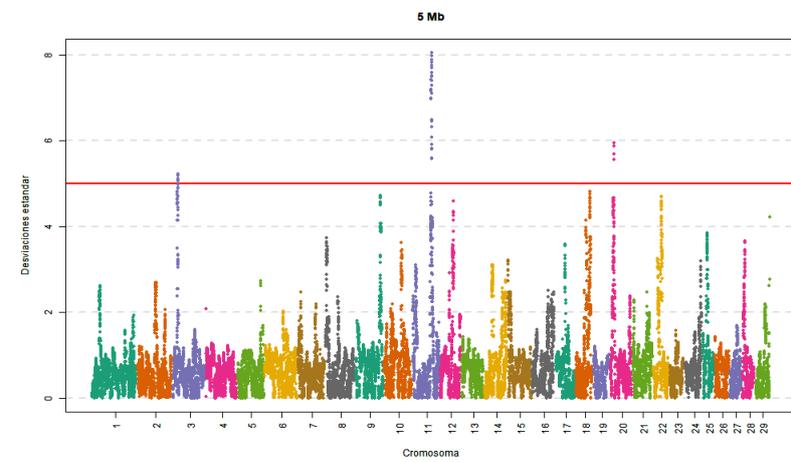
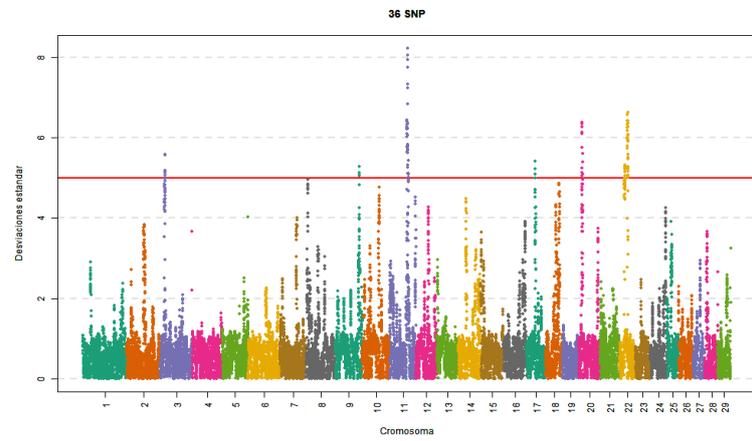
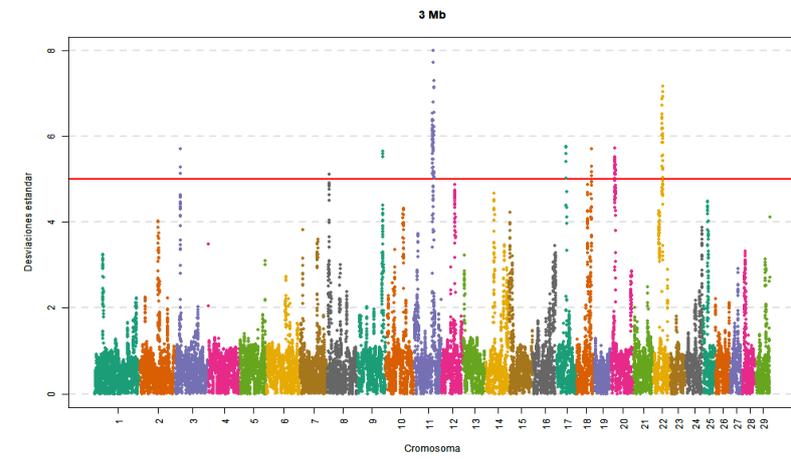
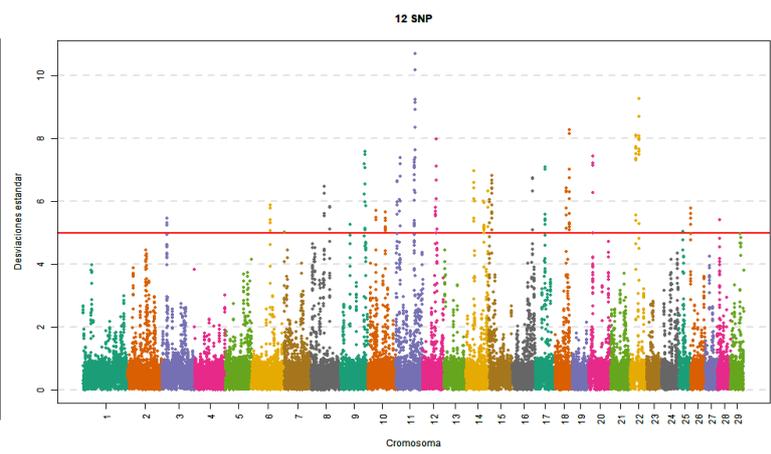
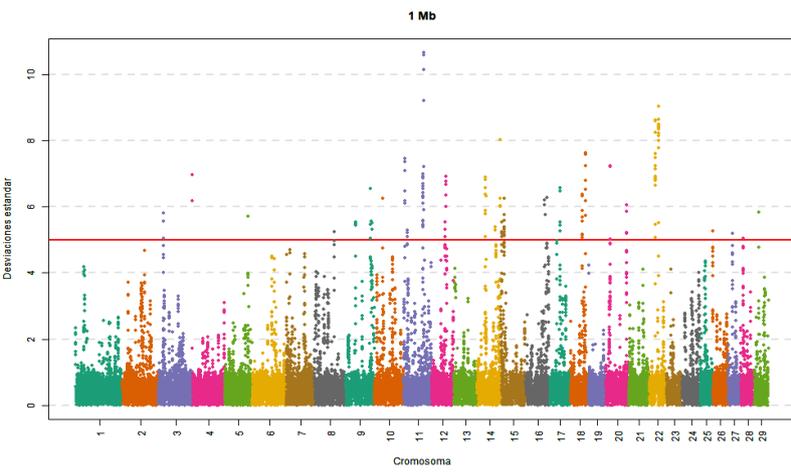
5 Mb



60 SNP

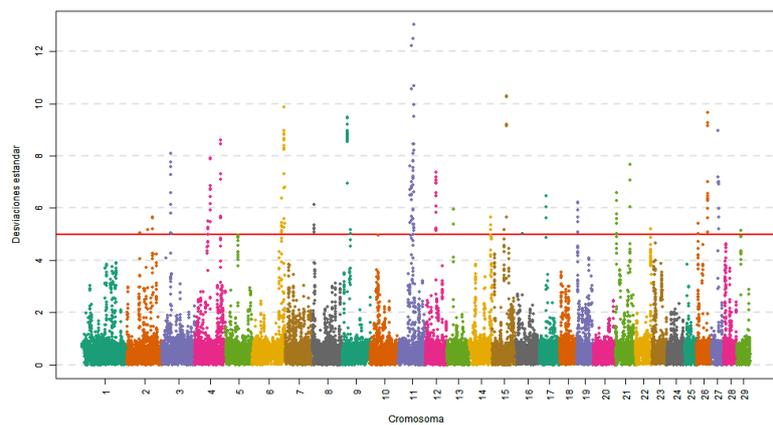


### 7.4.16 Anchura del hocico

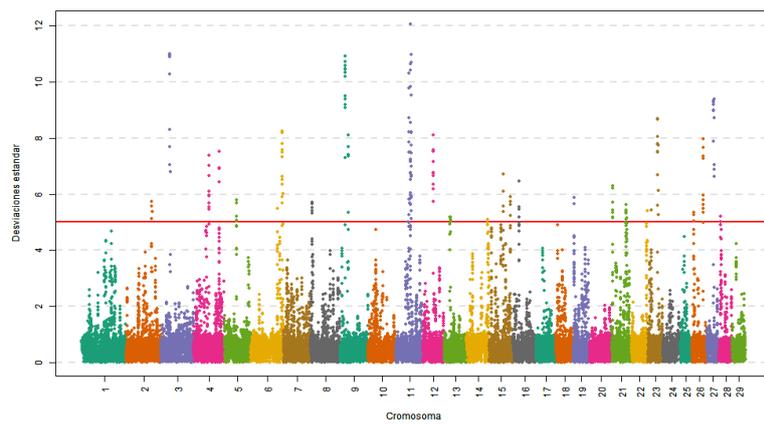


### 7.4.17 Aplomos delanteros vista delantera

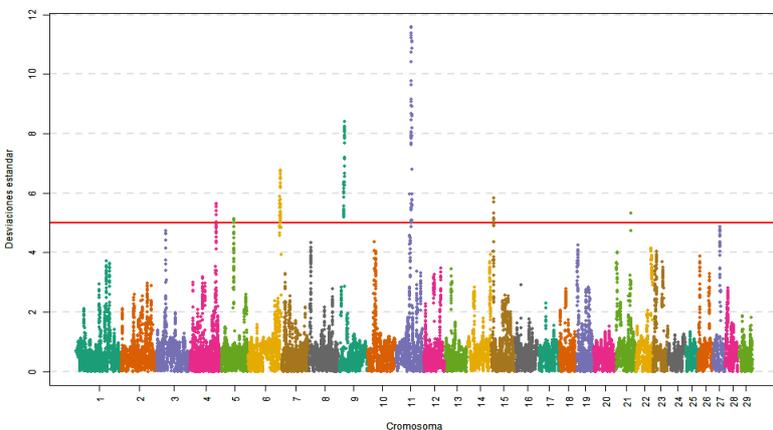
1 Mb



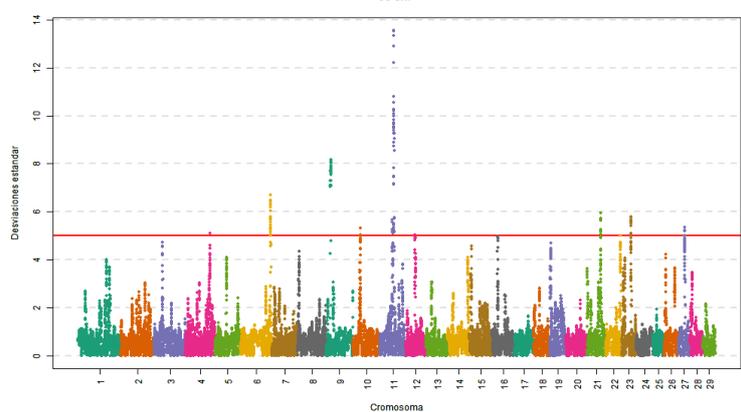
12 SNP



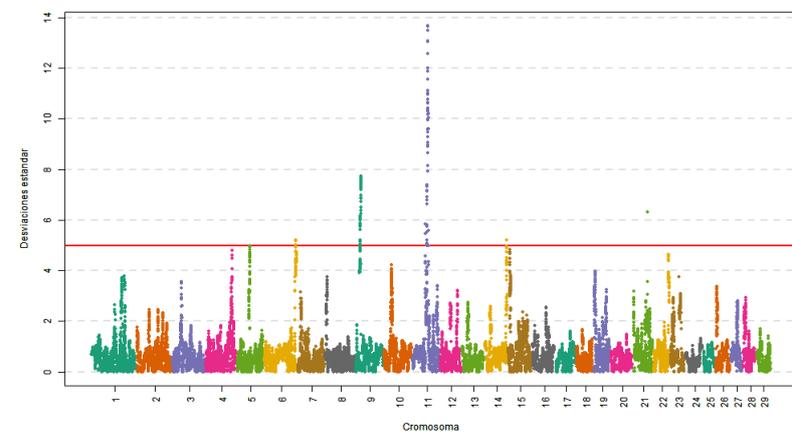
3 Mb



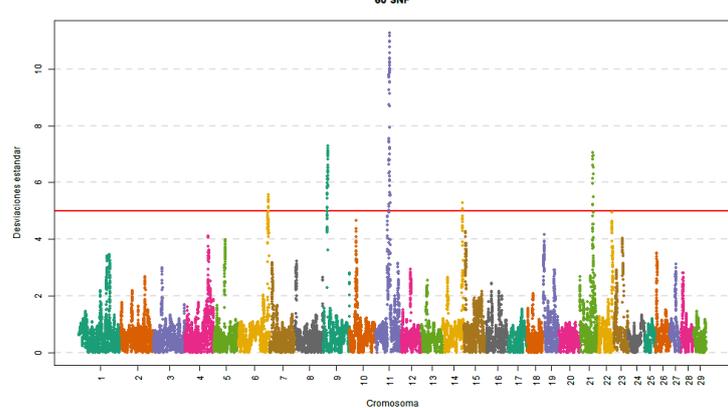
36 SNP



5 Mb

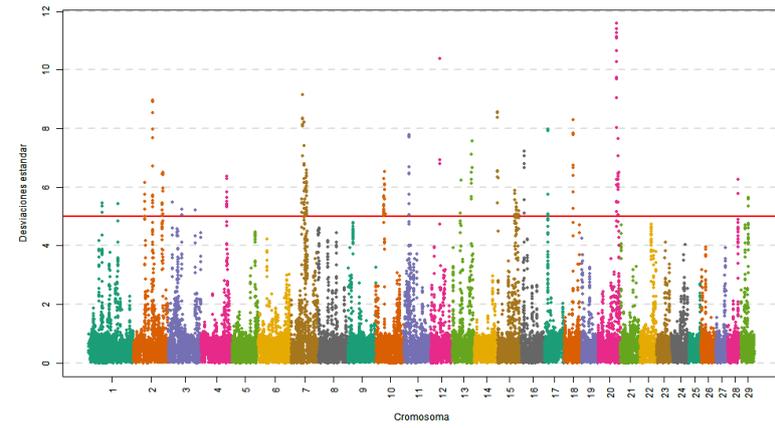


60 SNP

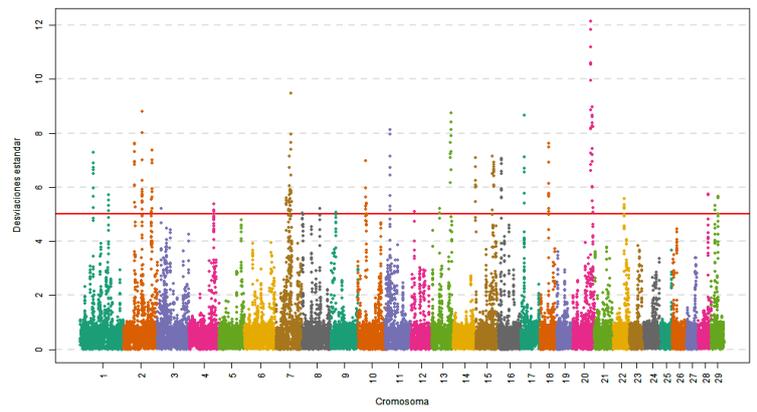


### 7.4.18 Aplomos delanteros vista lateral

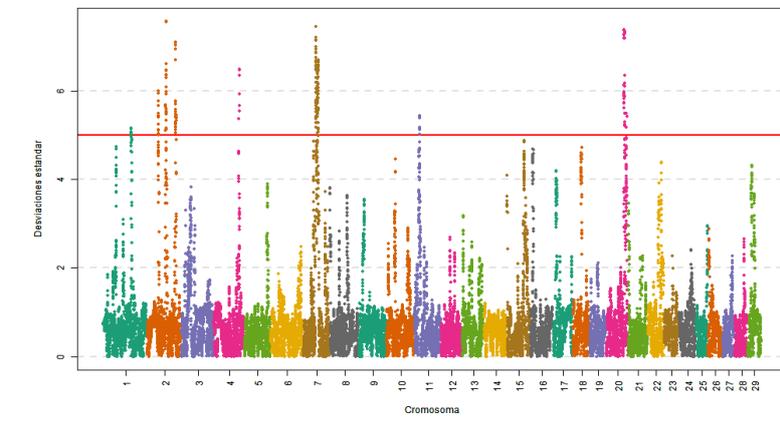
1 Mb



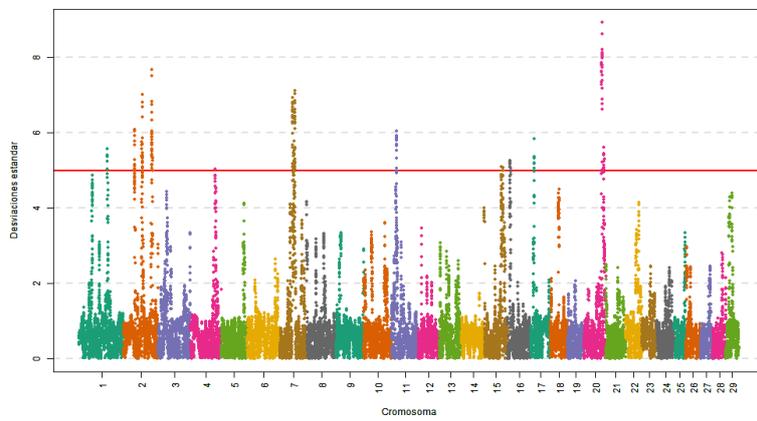
12 SNP



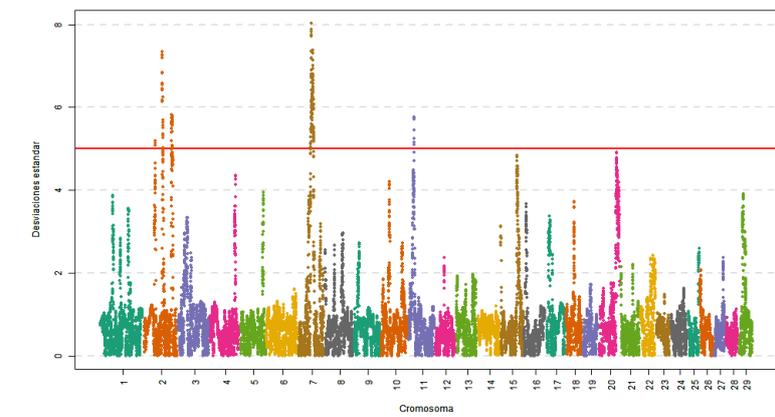
3 Mb



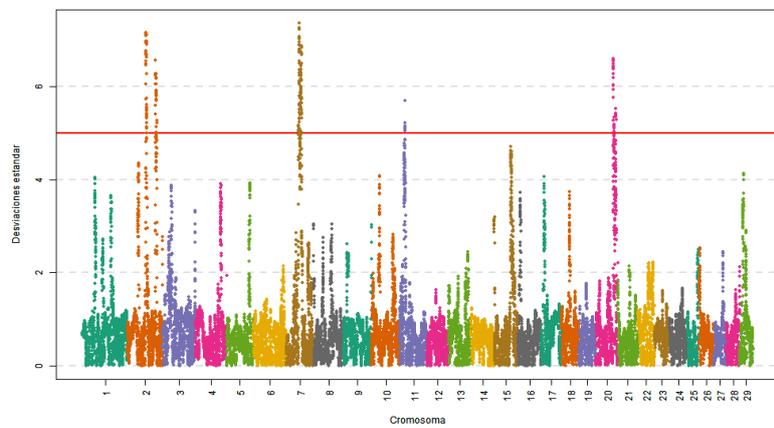
36 SNP



5 Mb

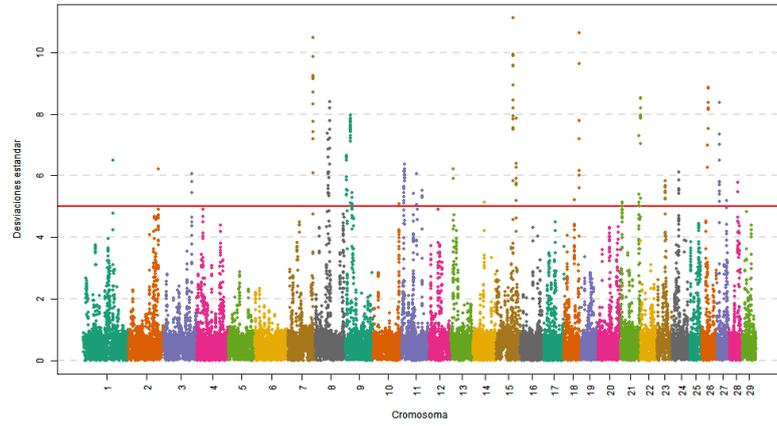


60 SNP

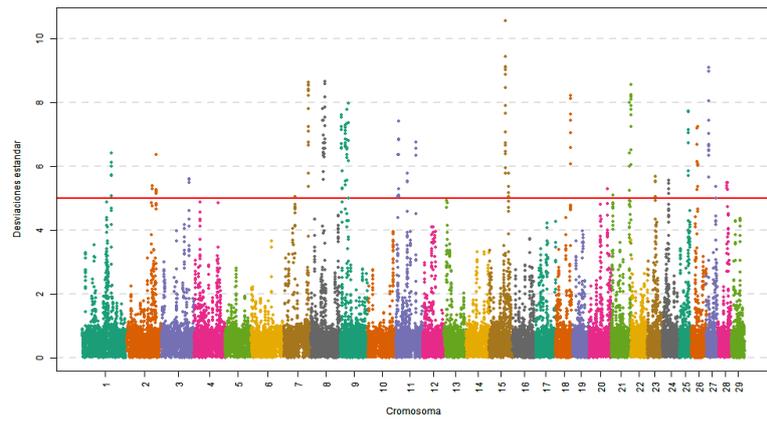


### 7.4.19 Aplomos traseros vista trasera

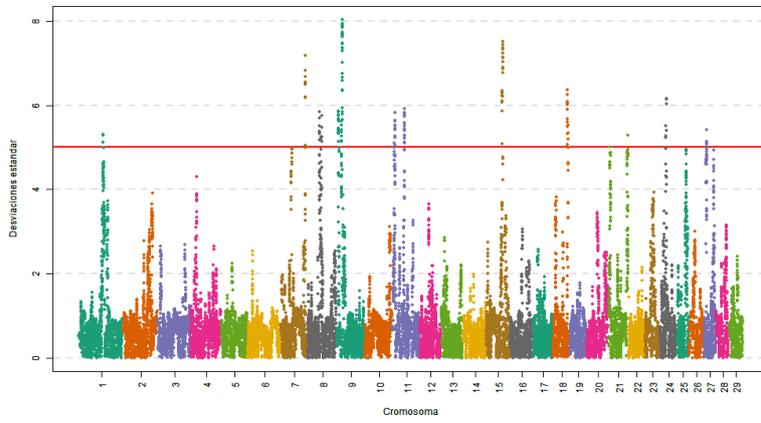
1 Mb



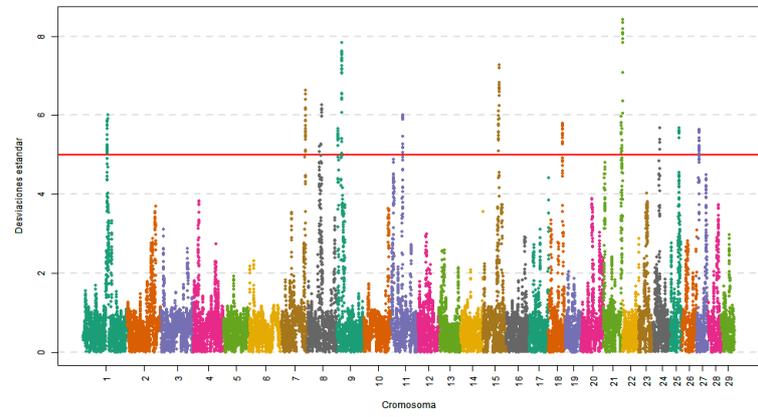
12 SNP



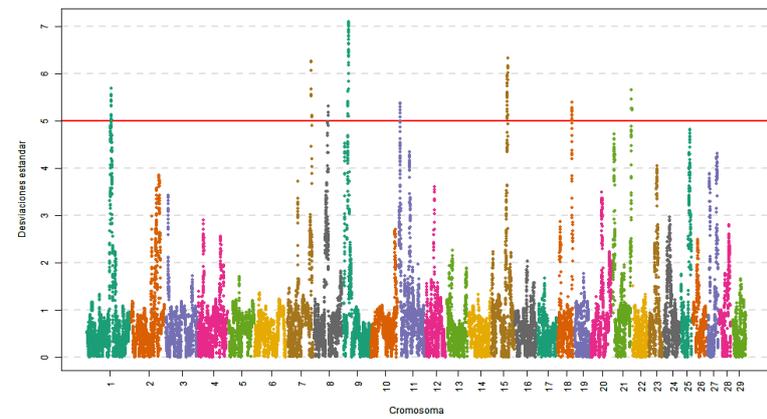
3 Mb



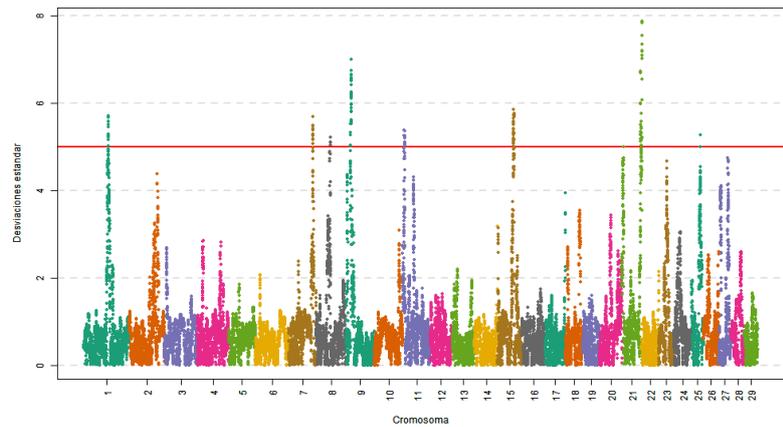
36 SNP



5 Mb

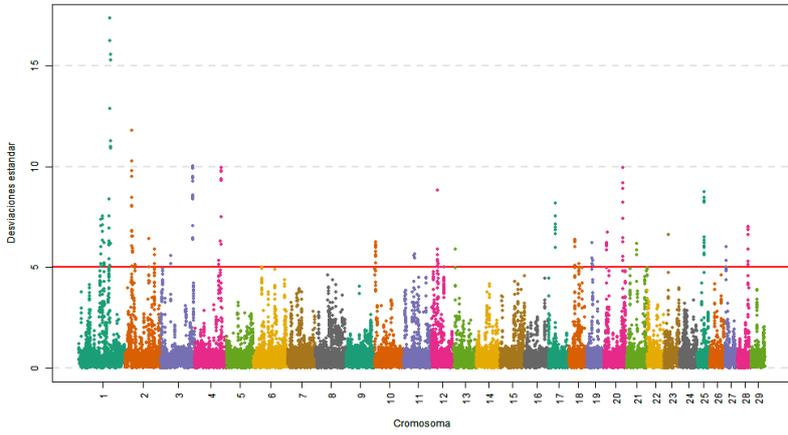


60 SNP

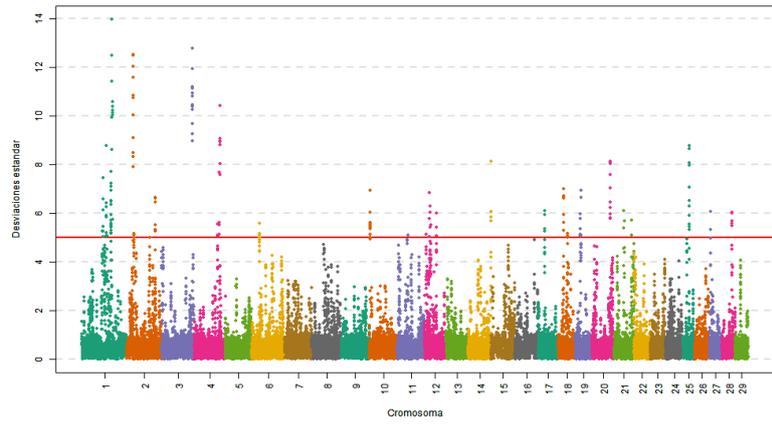


## 7.4.20 Aplomos traseros vista lateral

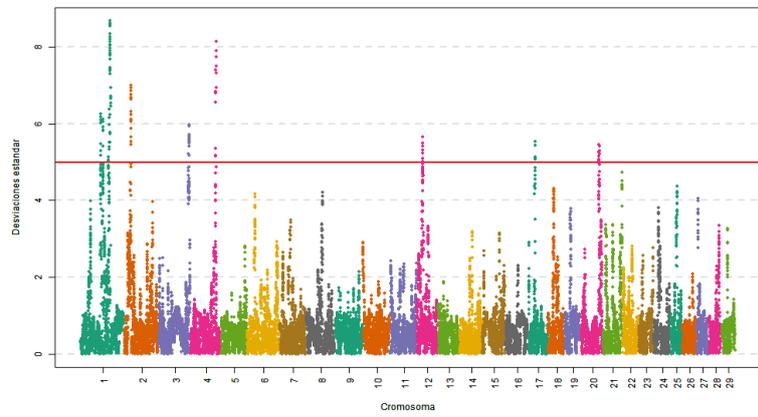
1 Mb



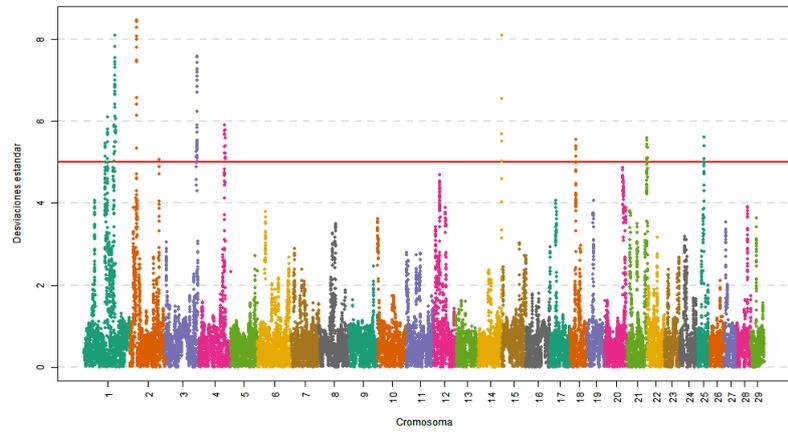
12 SNP



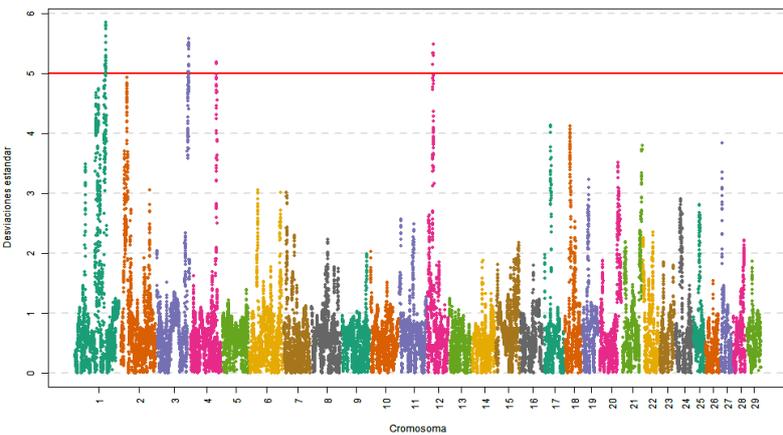
3 Mb



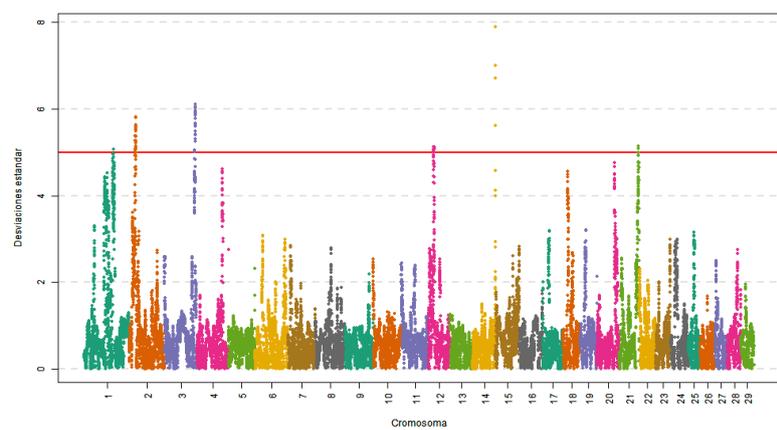
36 SNP



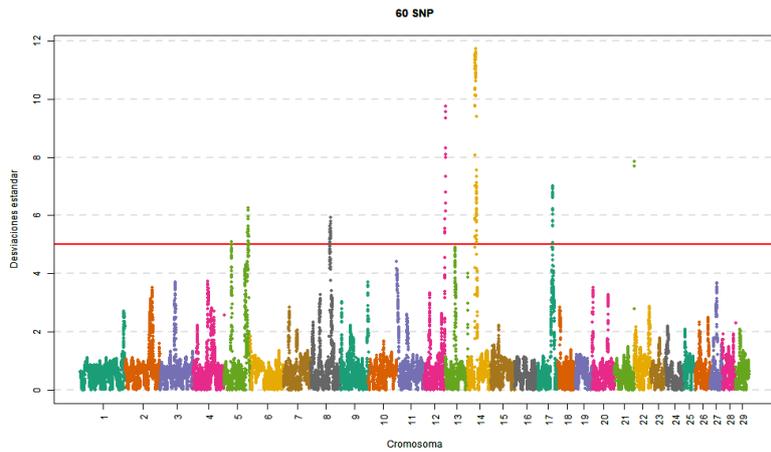
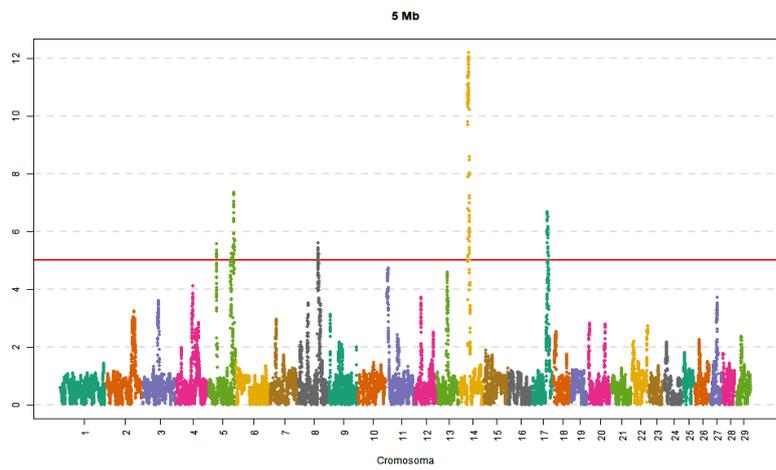
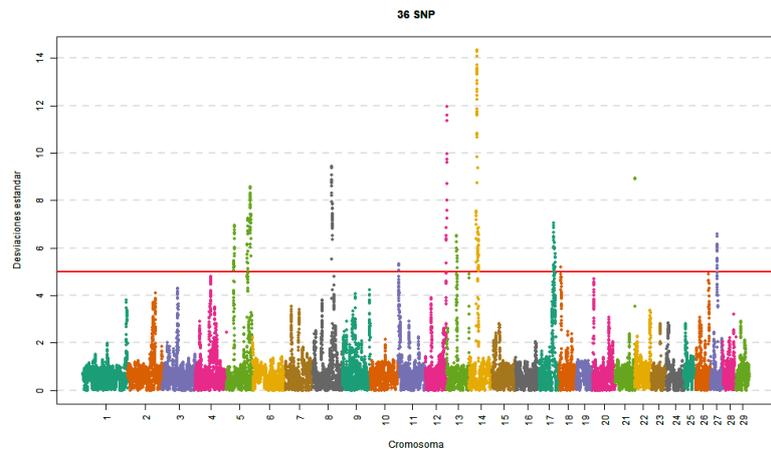
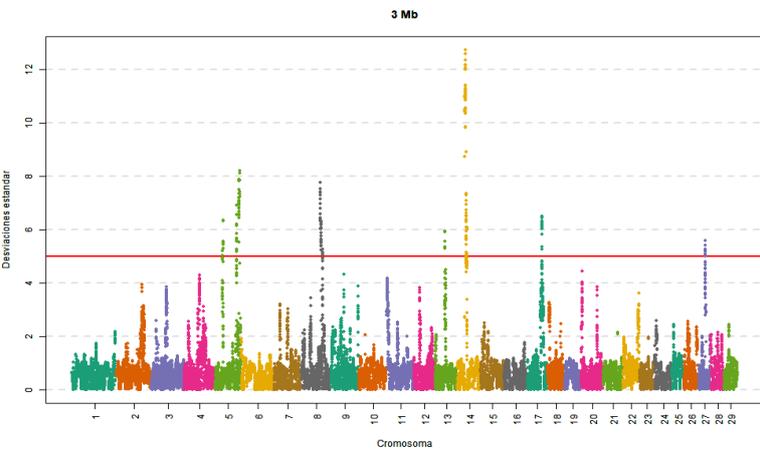
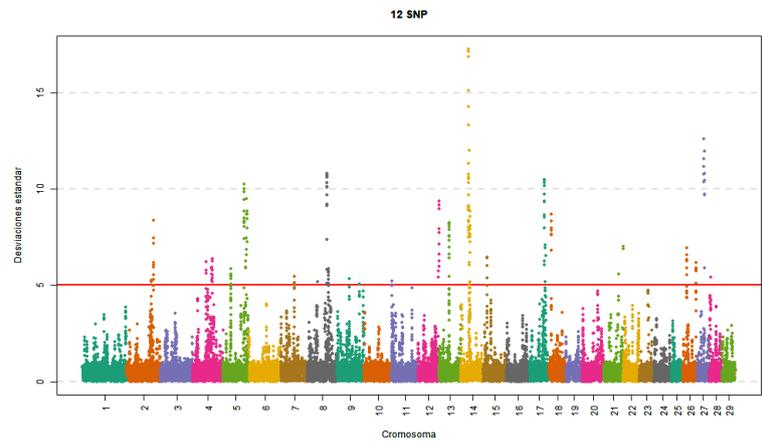
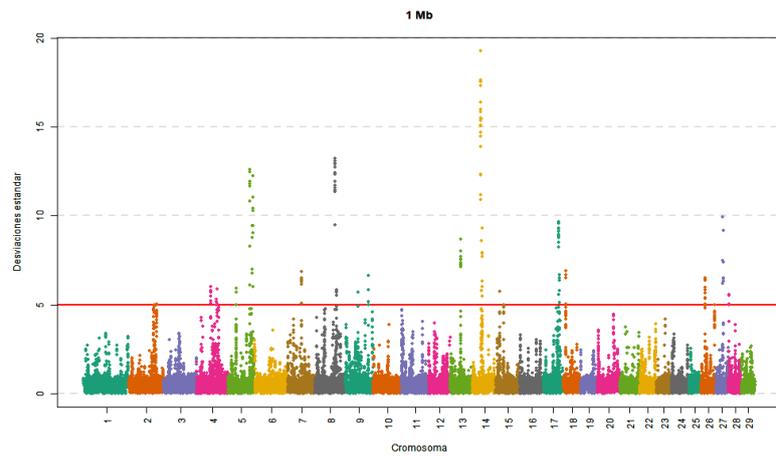
5 Mb



60 SNP

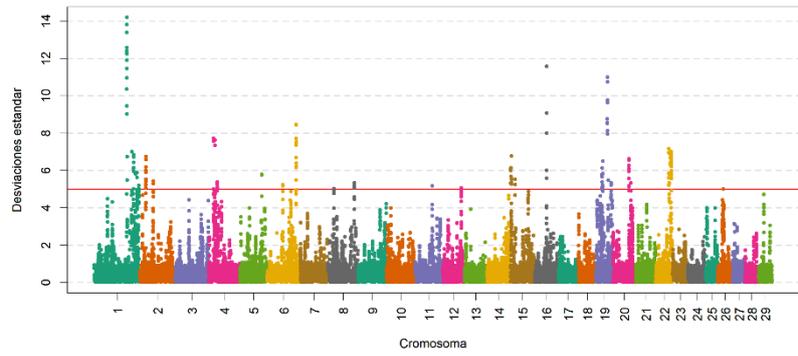


### 7.4.21 Profundidad de pecho

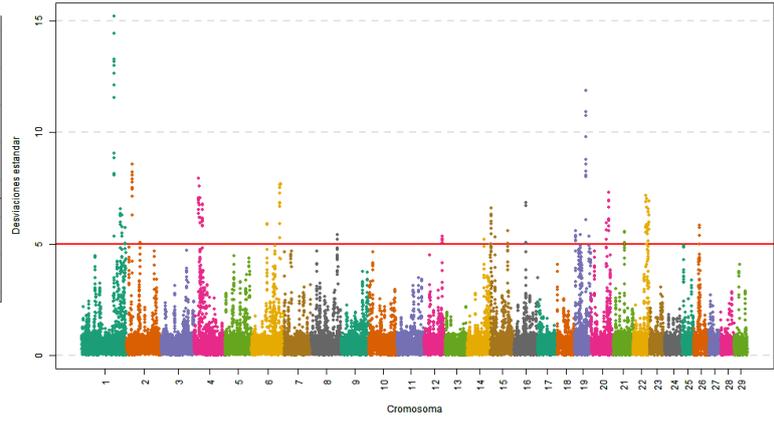


## 7.4.22 Rectitud del dorso

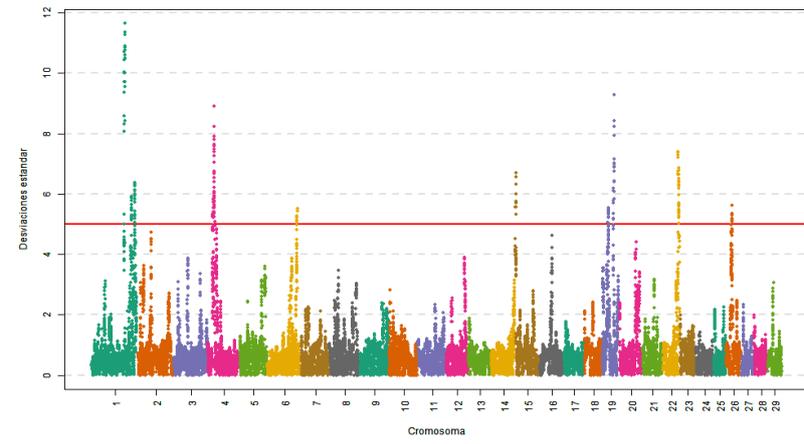
1 Mb



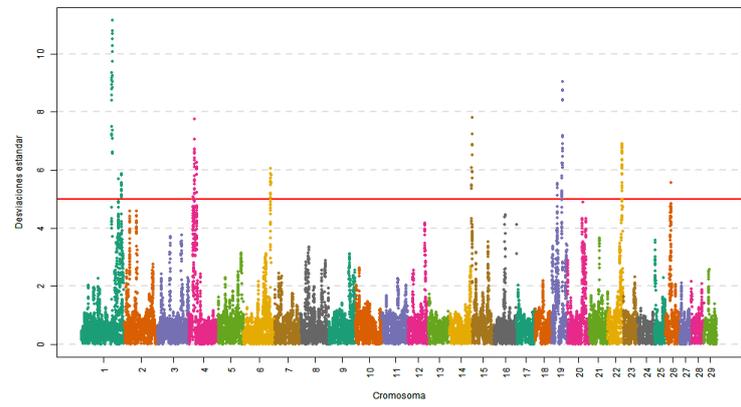
12 SNP



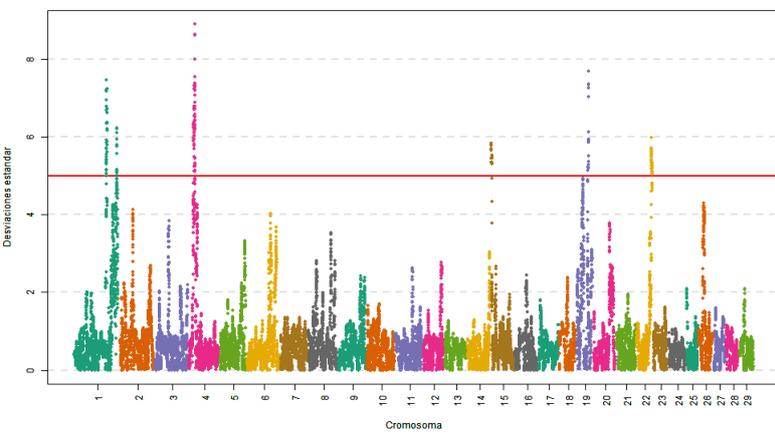
3 Mb



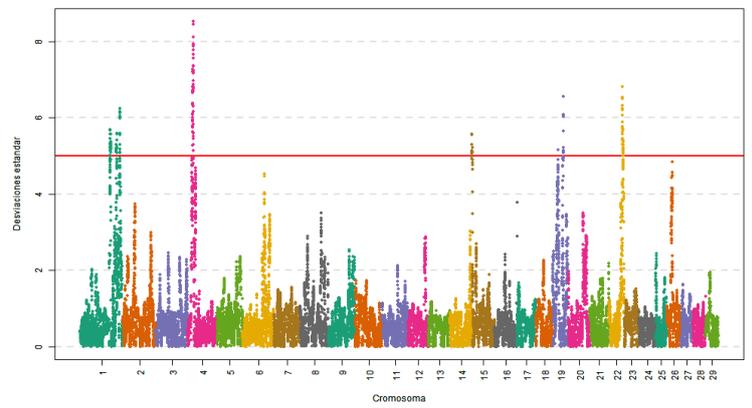
36 SNP



5 Mb

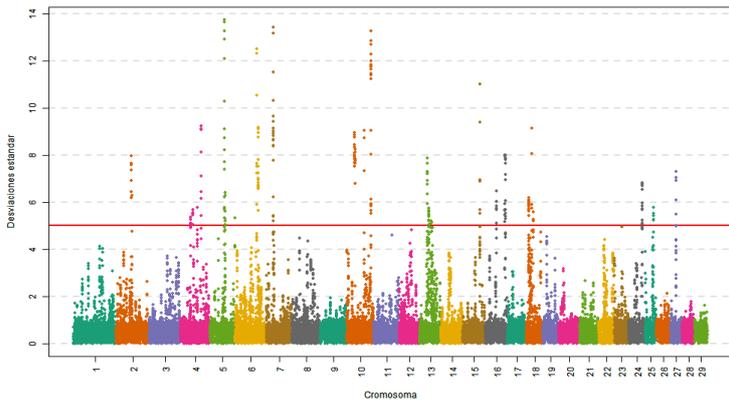


60 SNP

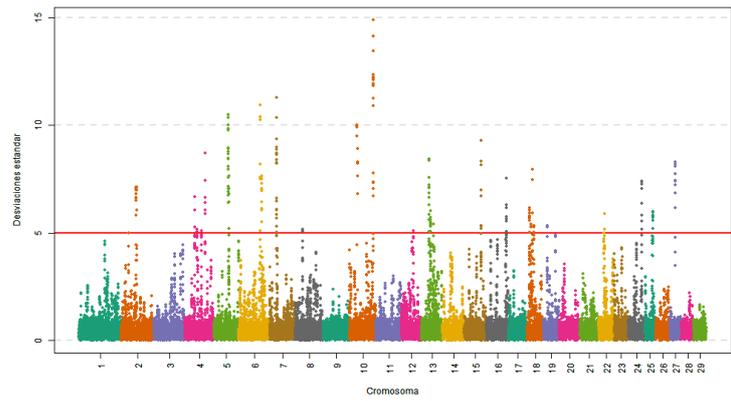


### 7.4.23 Inclinación de la pelvis

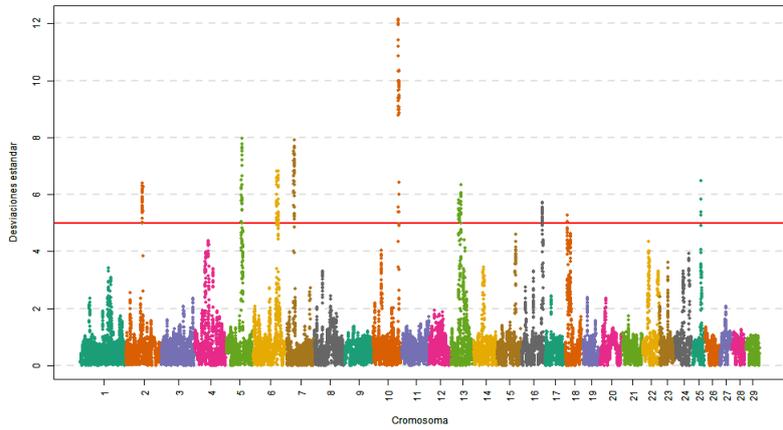
1 Mb



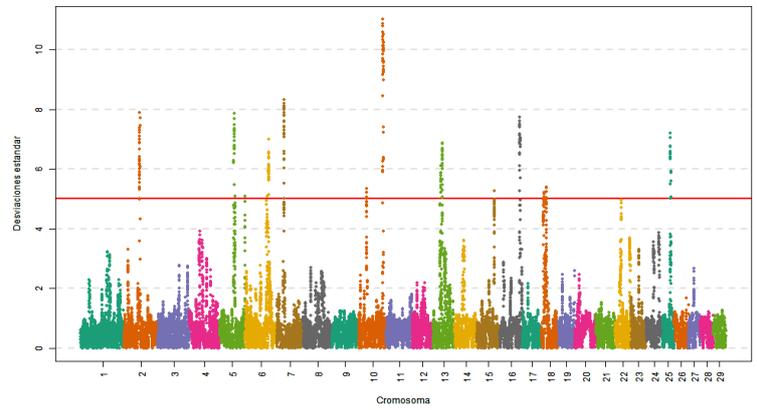
12 SNP



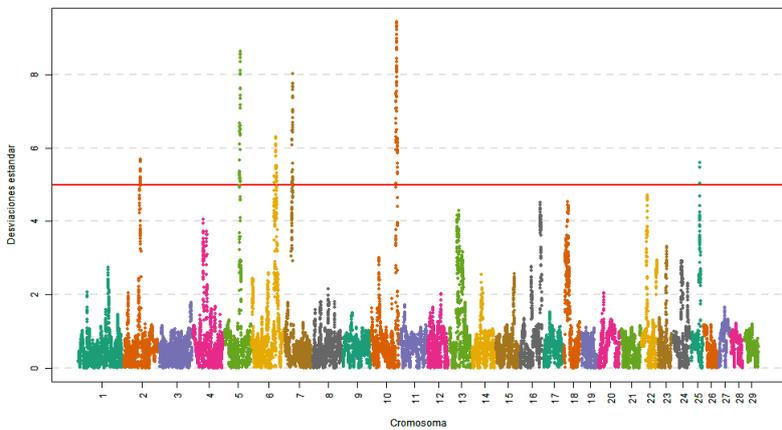
3 Mb



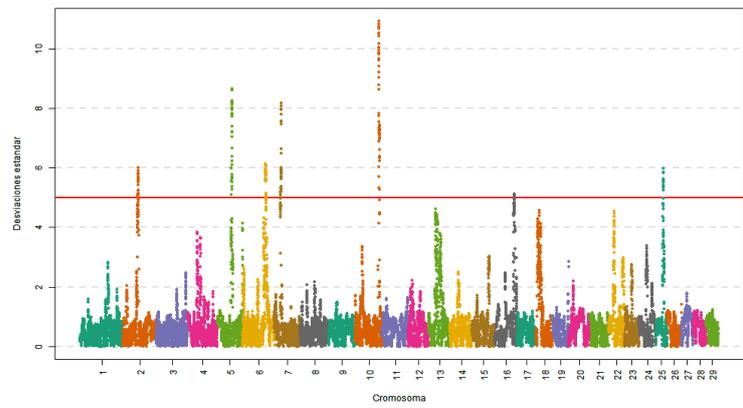
36 SNP



5 Mb

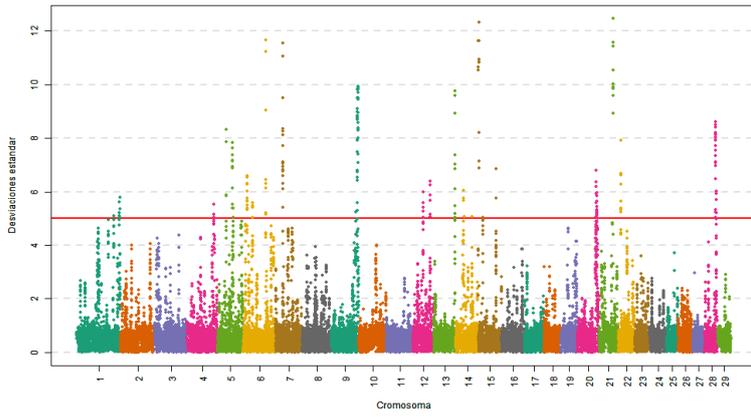


60 SNP

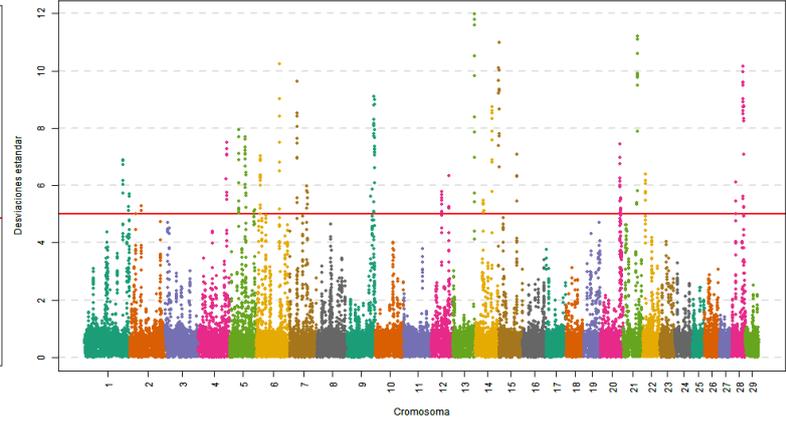


## 7.4.24 Subtotal aptitudes funcionales

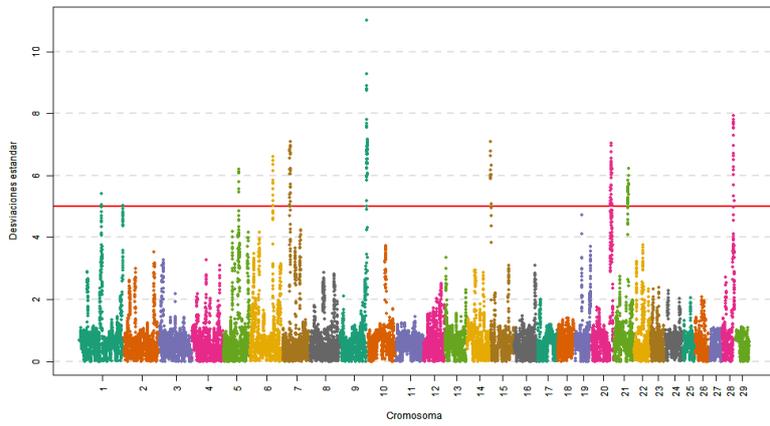
1 Mb



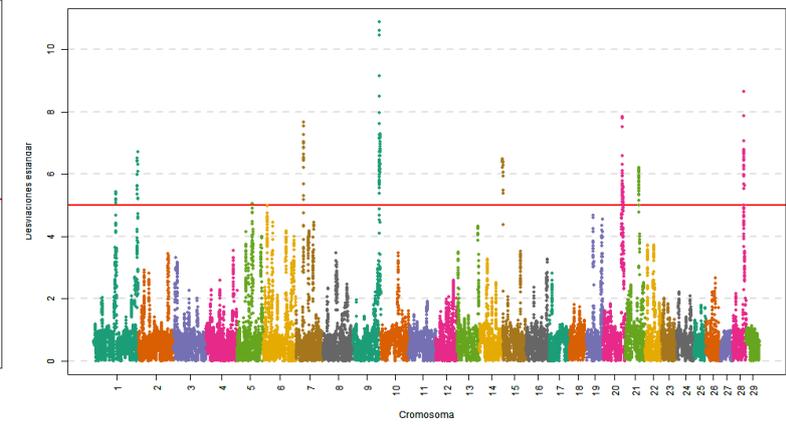
12 SNP



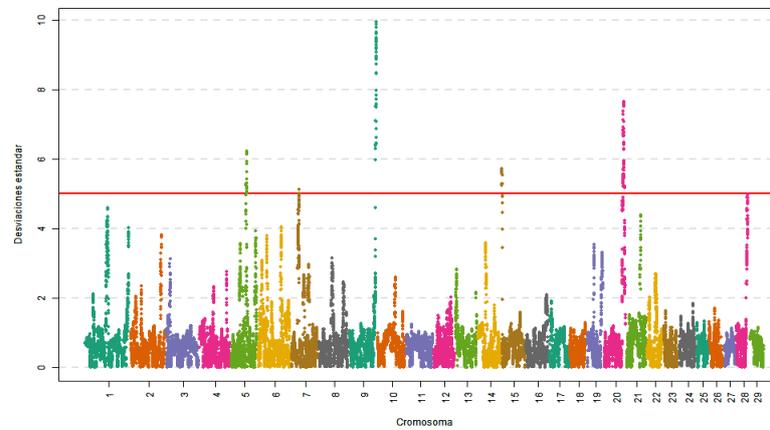
3 Mb



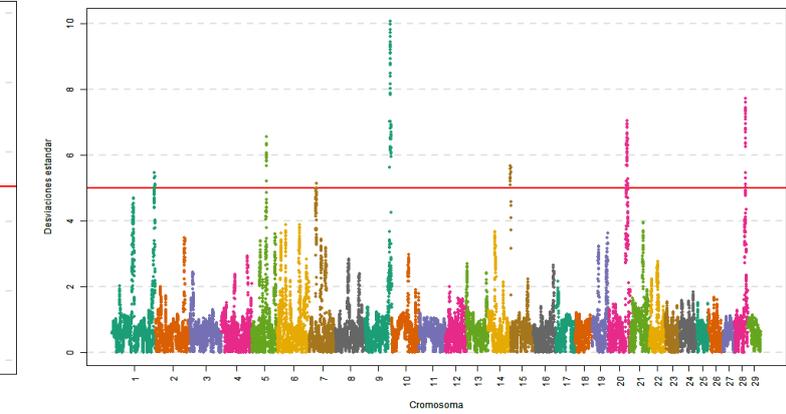
36 SNP



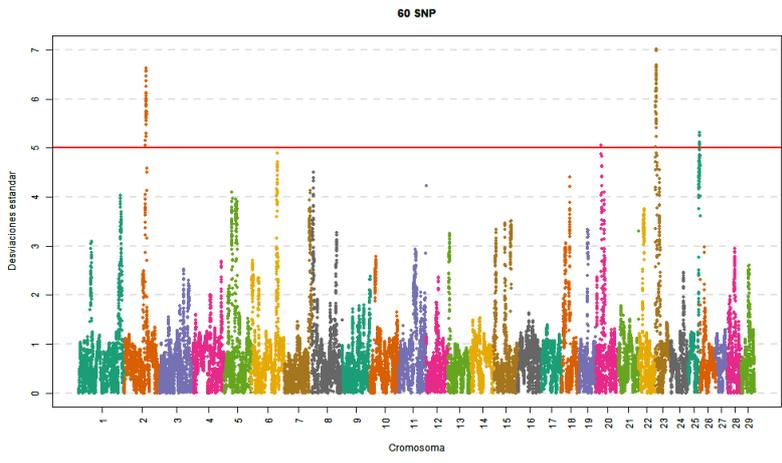
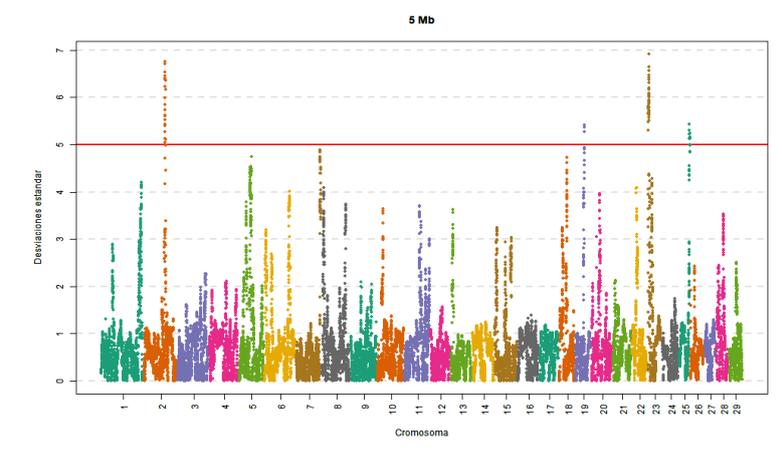
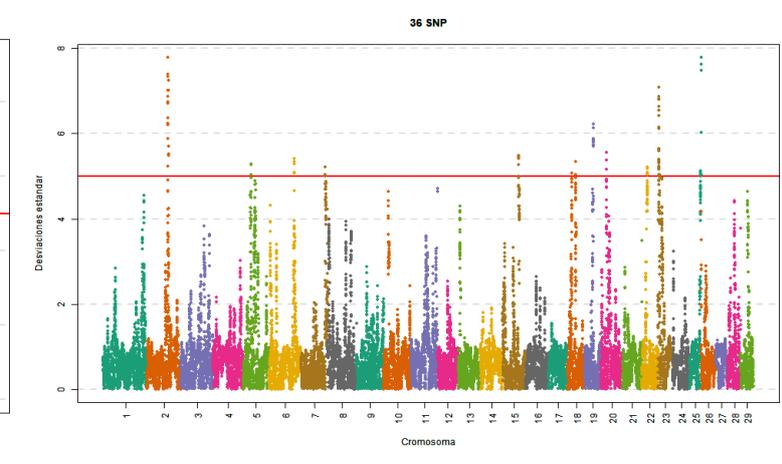
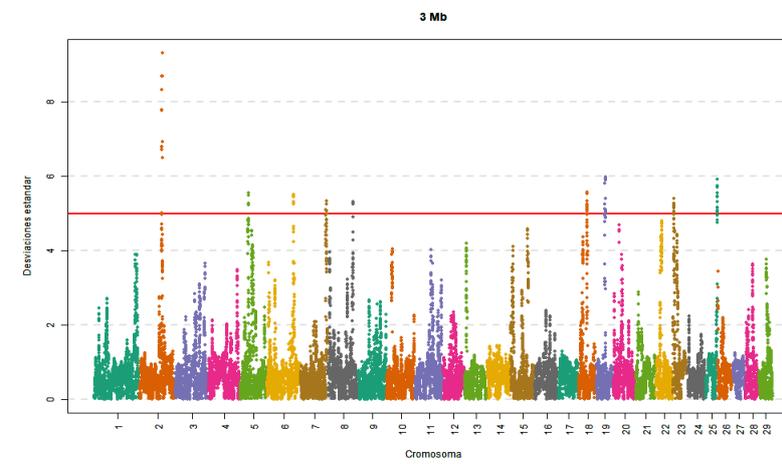
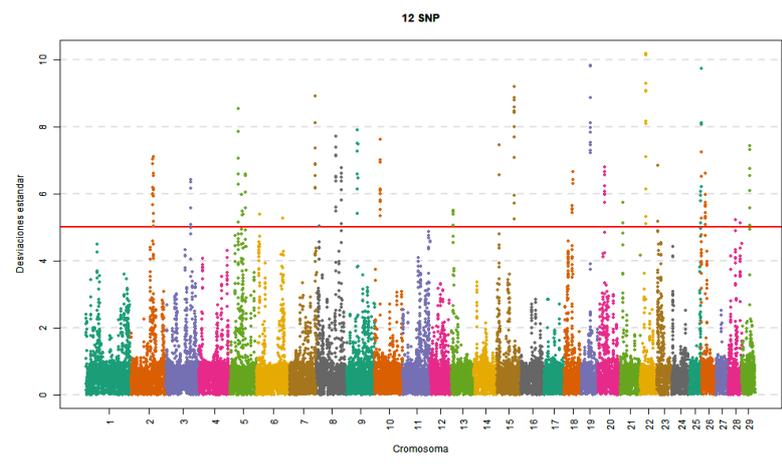
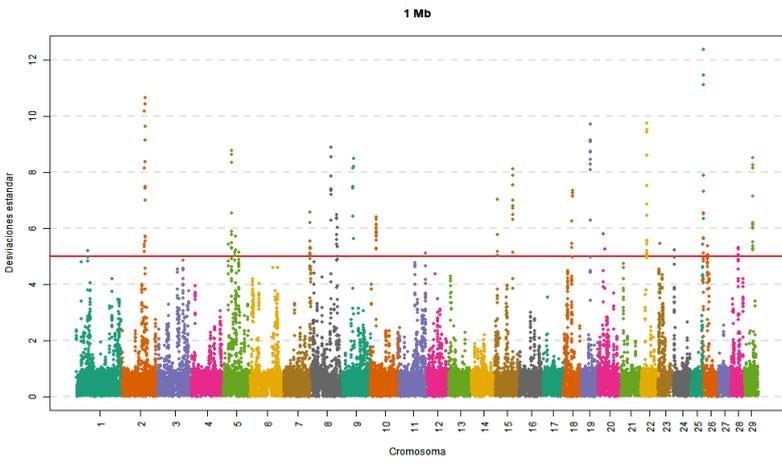
5 Mb



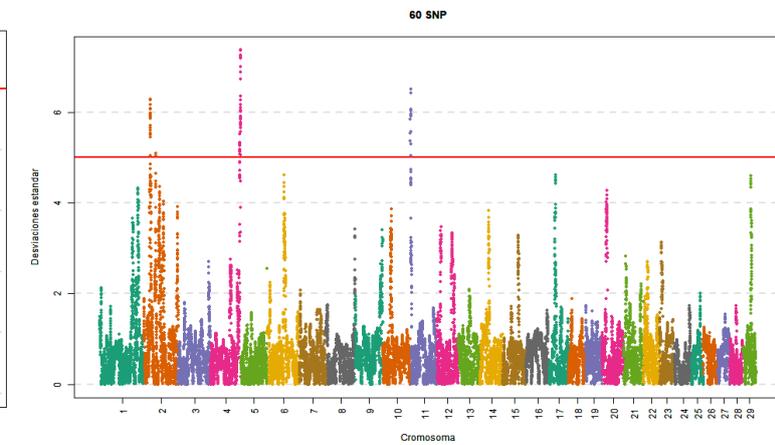
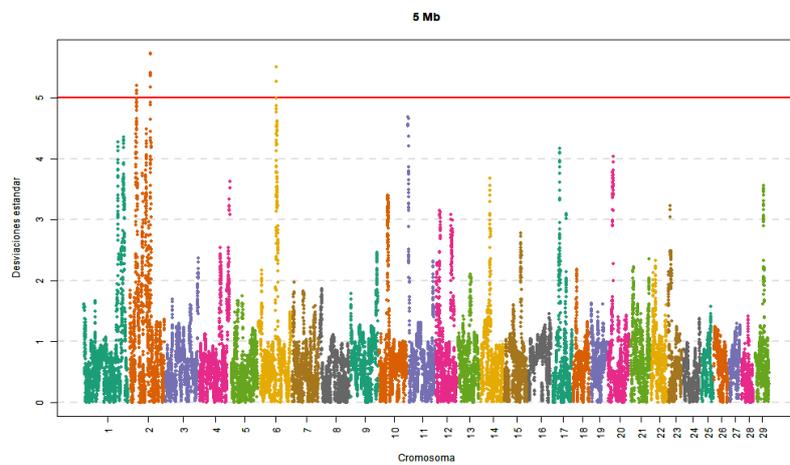
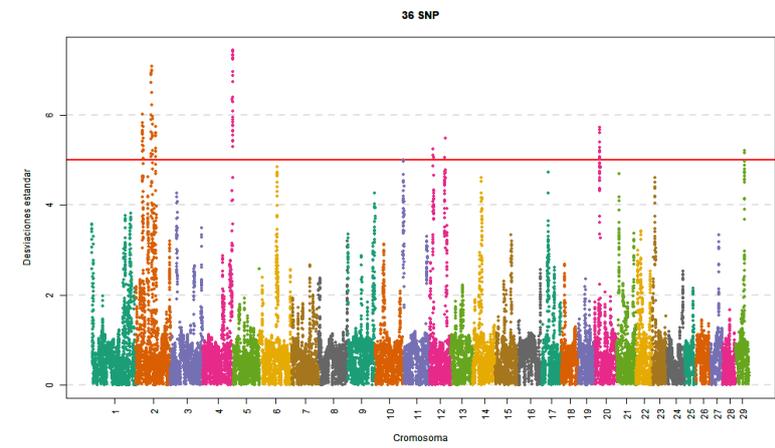
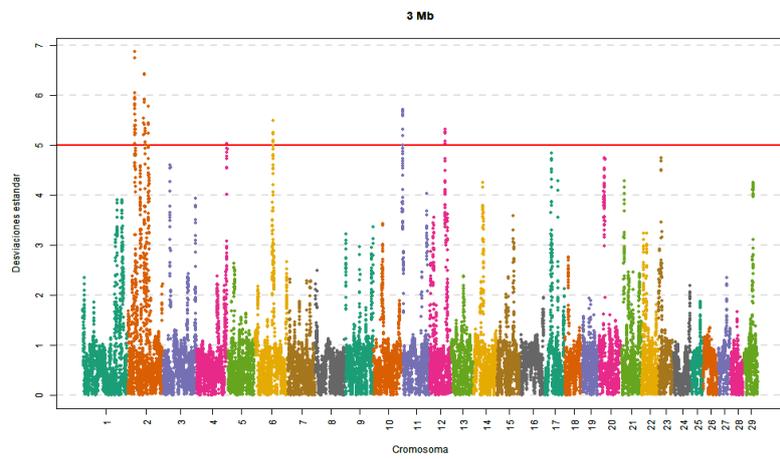
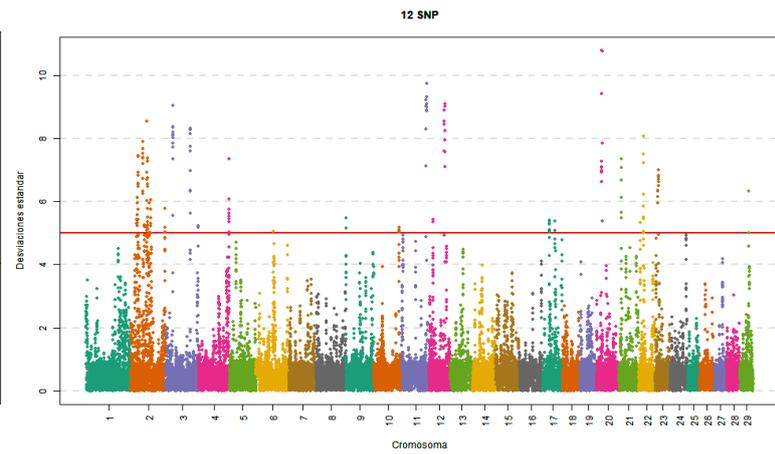
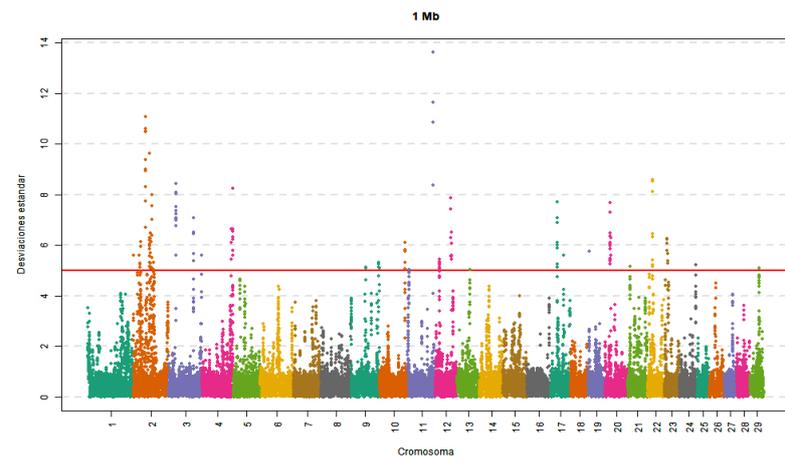
60 SNP



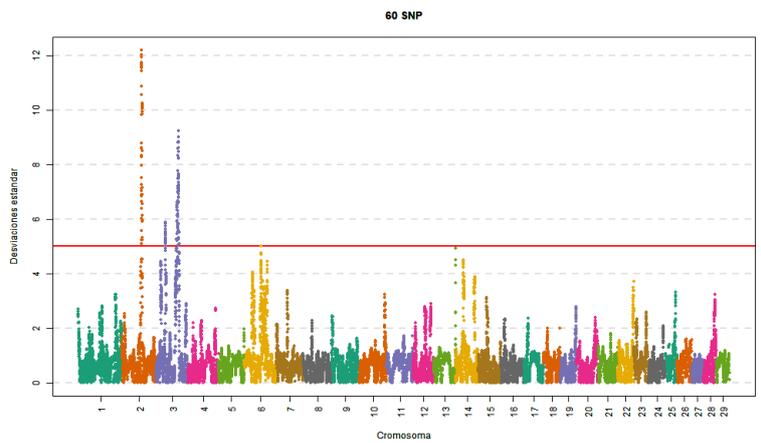
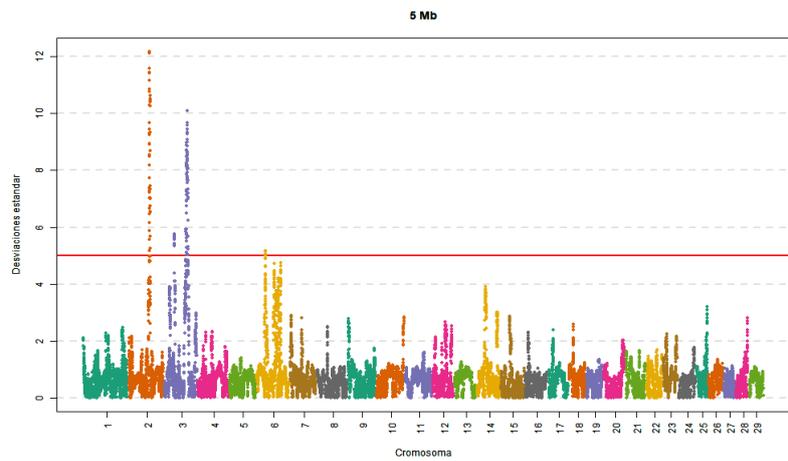
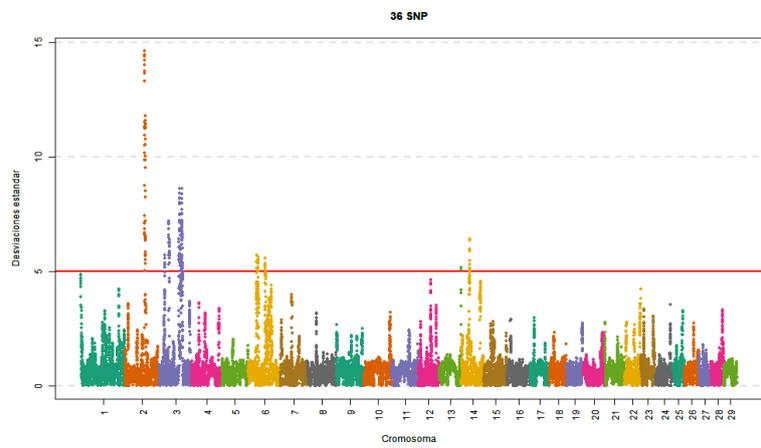
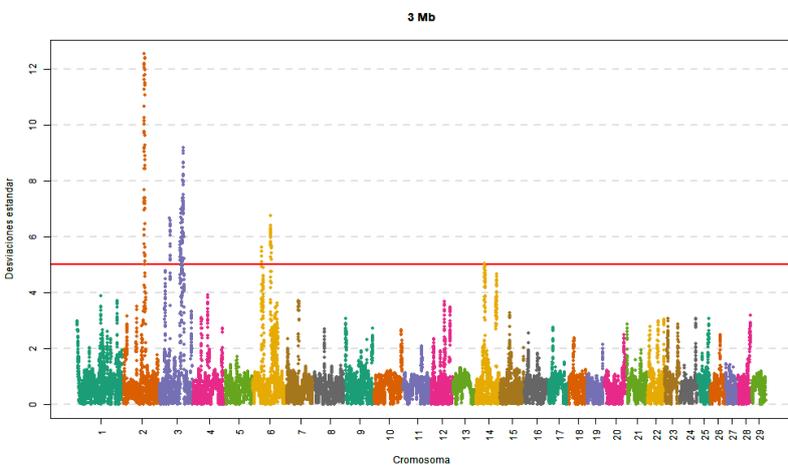
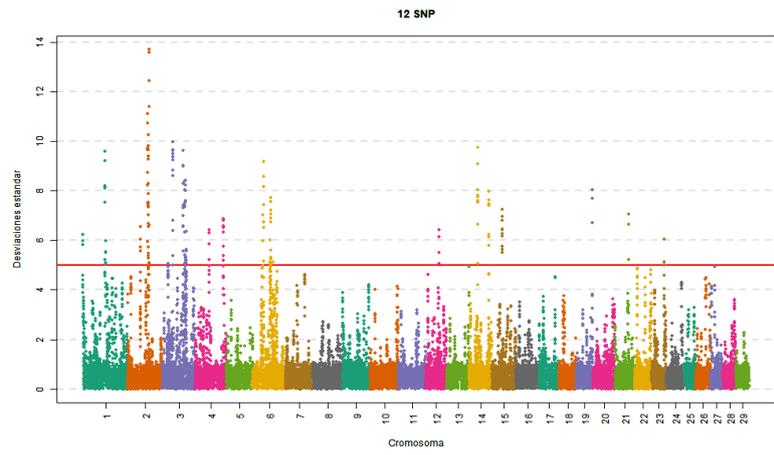
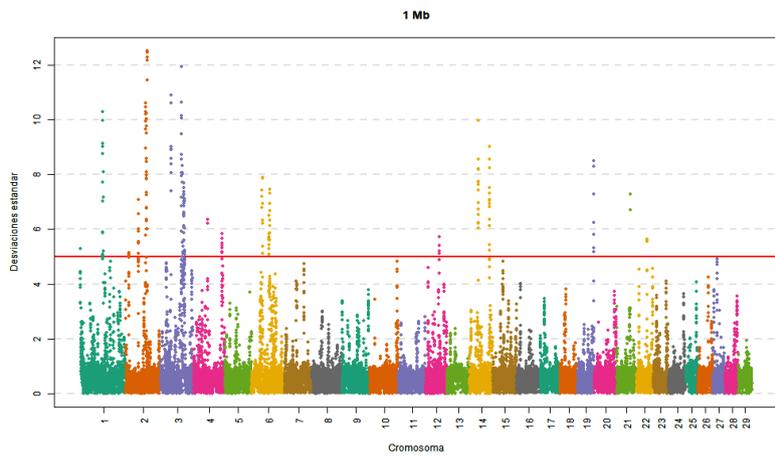
### 7.4.25 Color de la capa



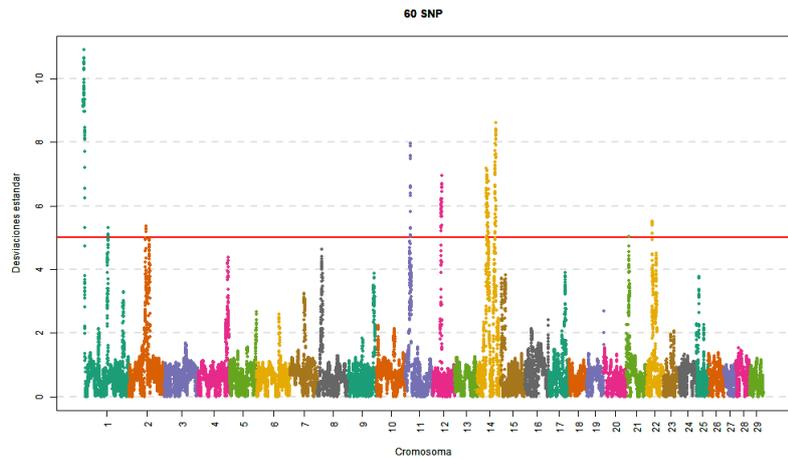
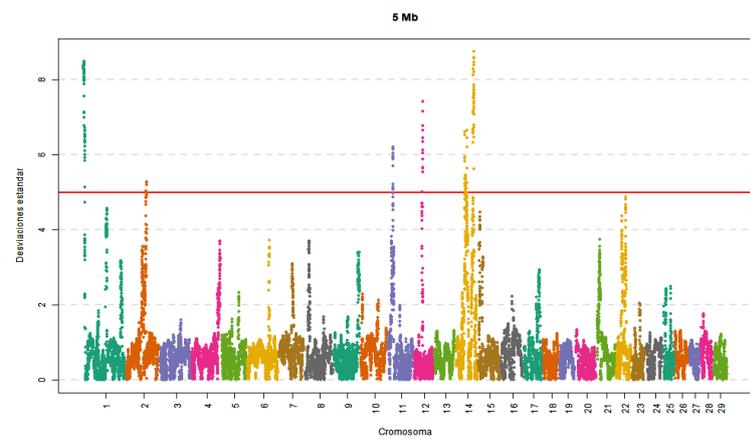
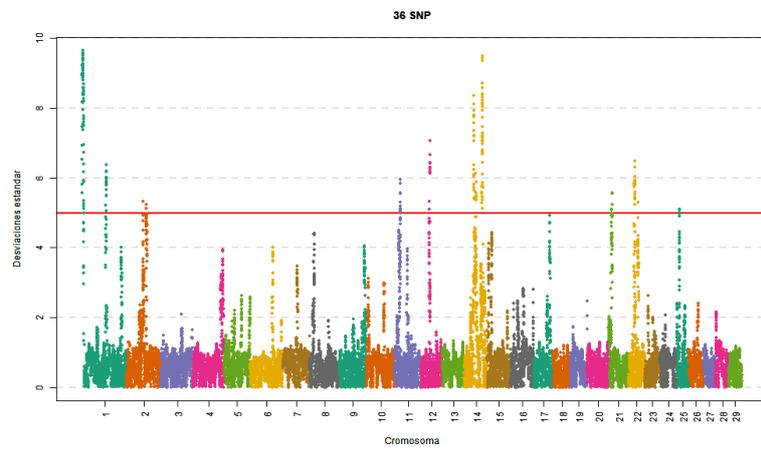
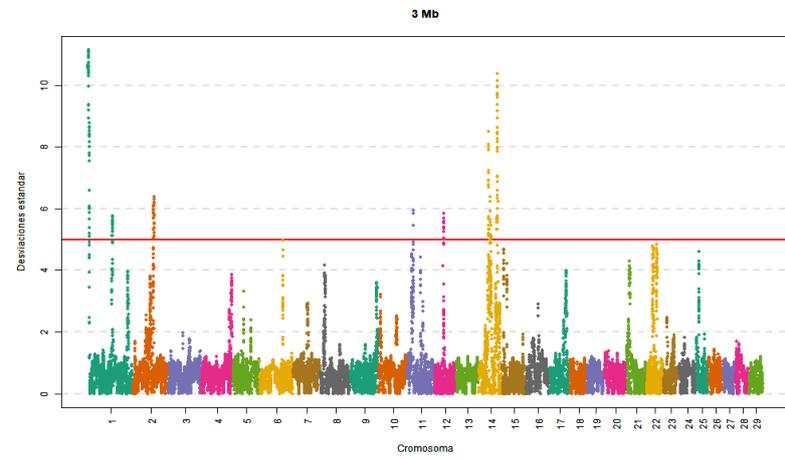
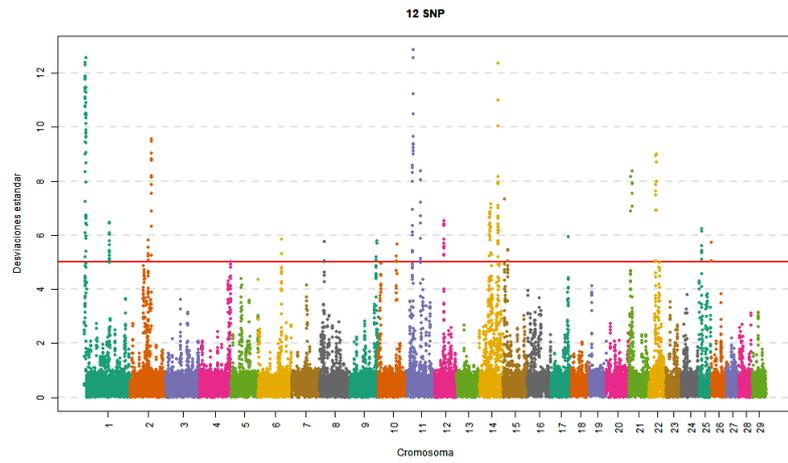
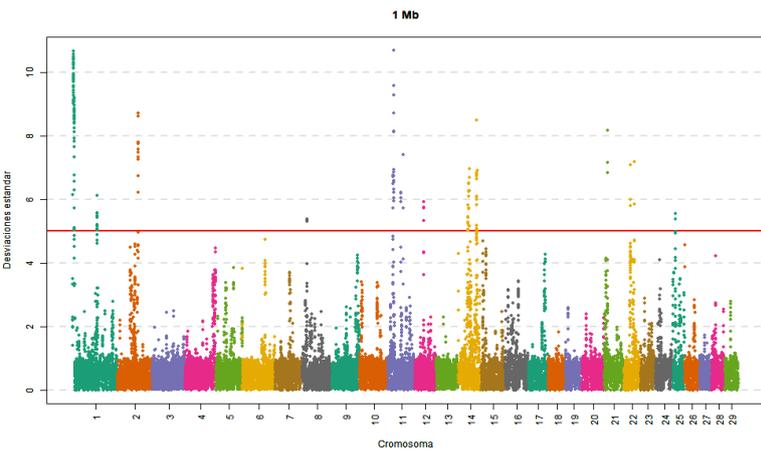
## 7.4.26 Color de las mucosas



## 7.4.27 Morfología de la cabeza

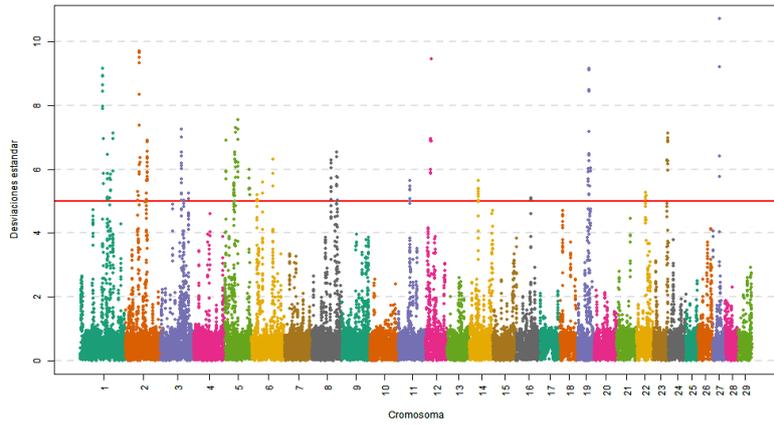


## 7.4.28 Morfología de los cuernos

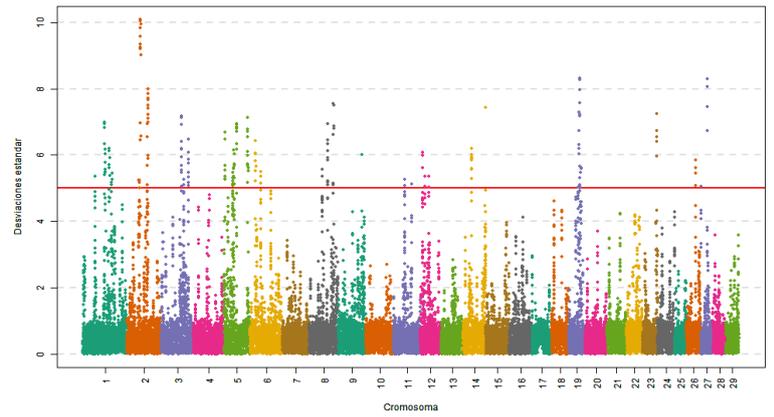


## 7.4.29 Armonía

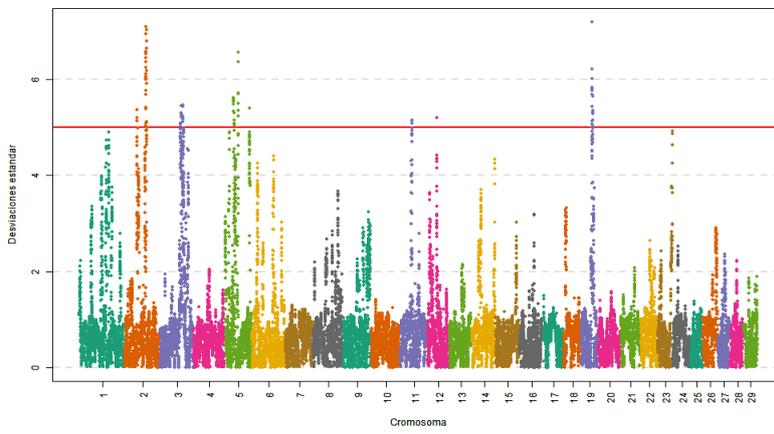
1 Mb



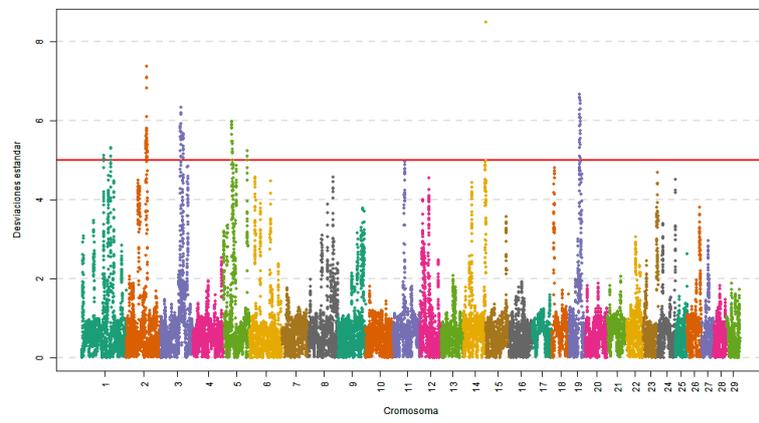
12 SNP



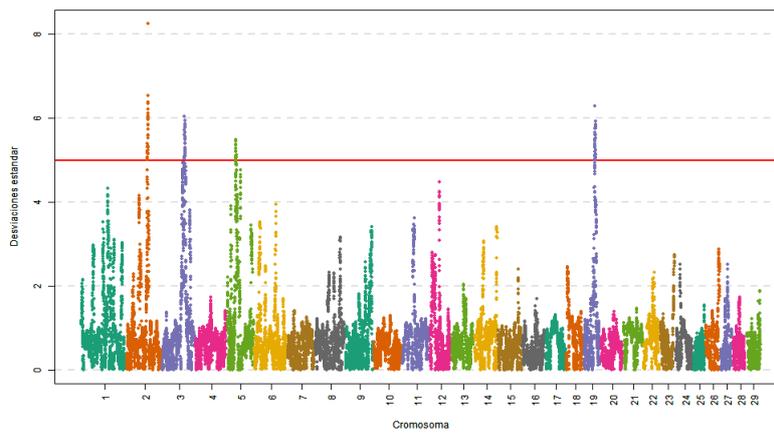
3 Mb



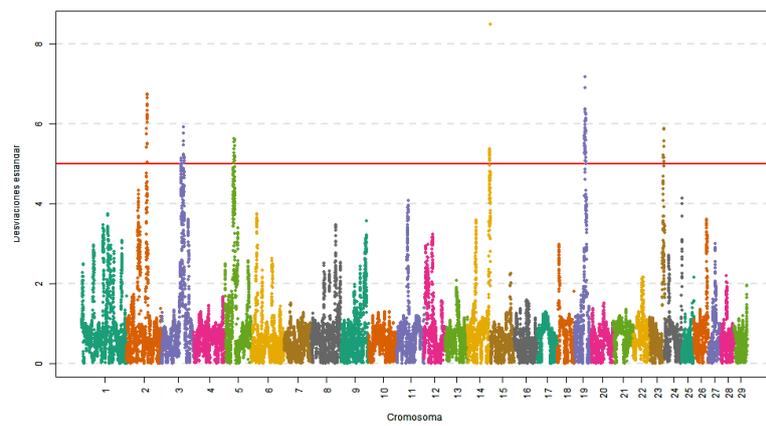
36 SNP



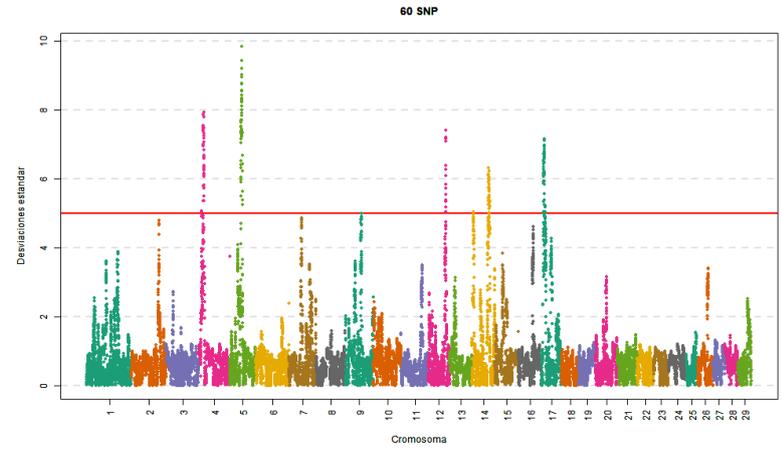
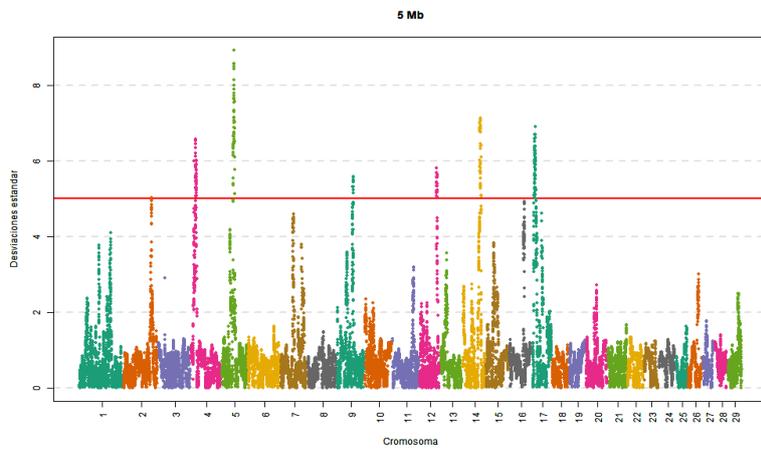
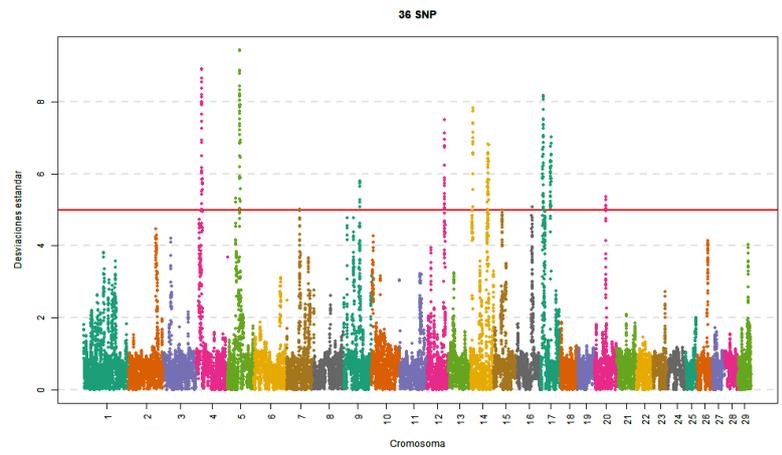
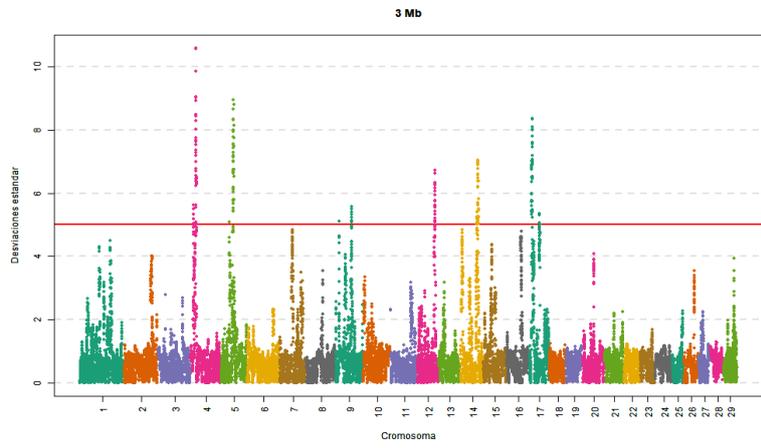
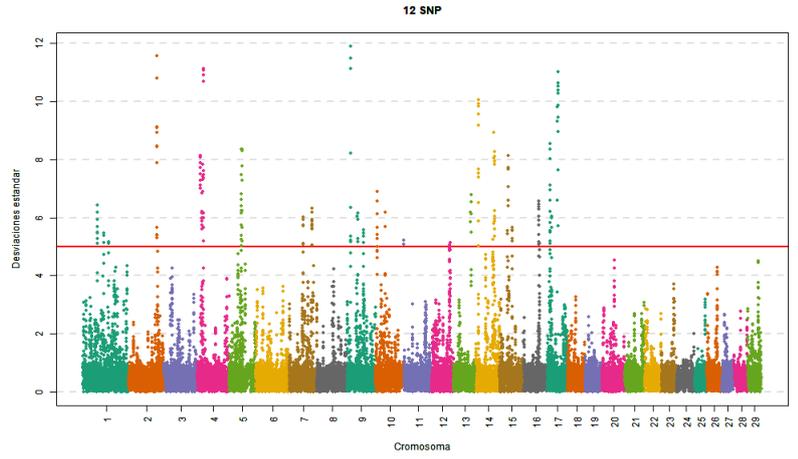
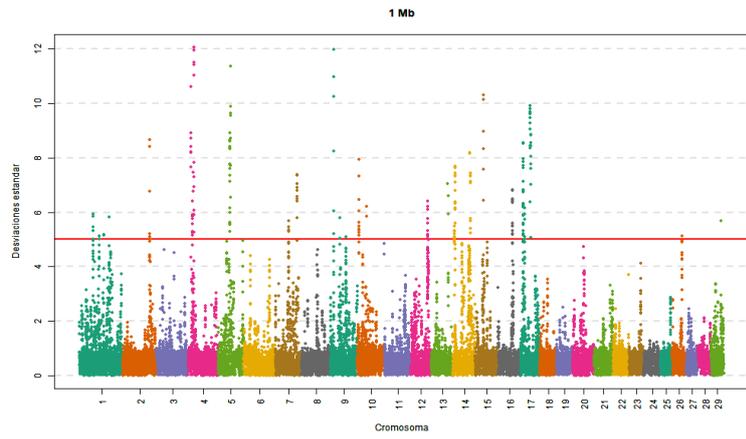
5 Mb



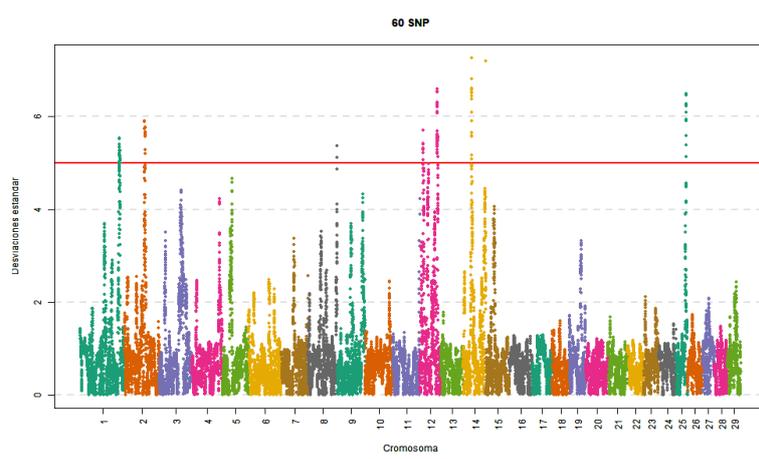
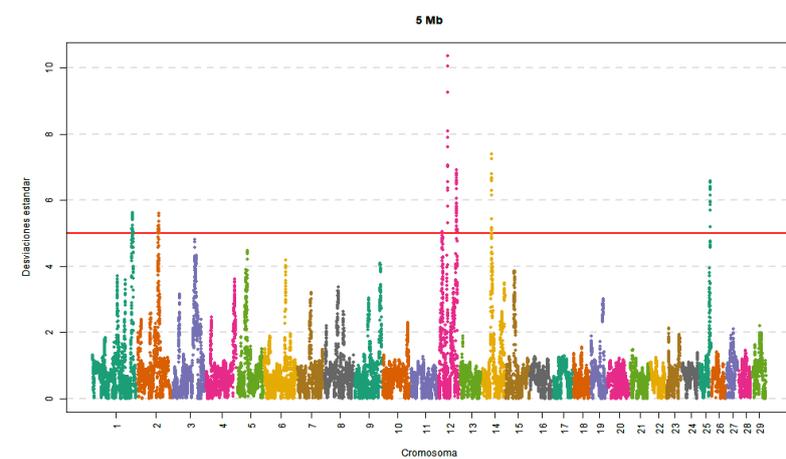
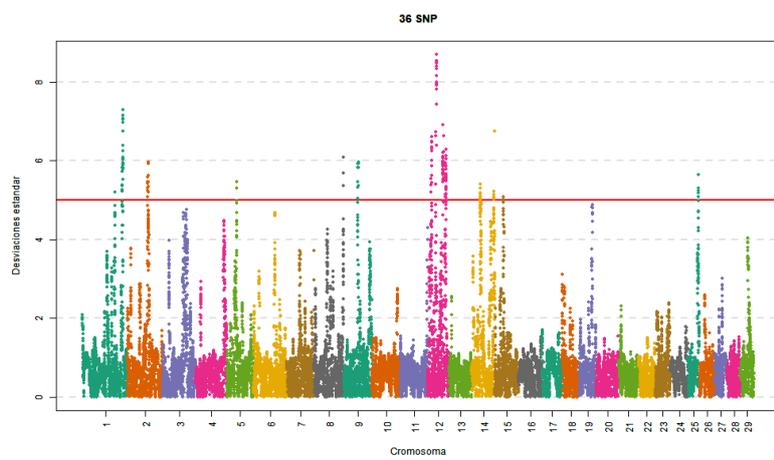
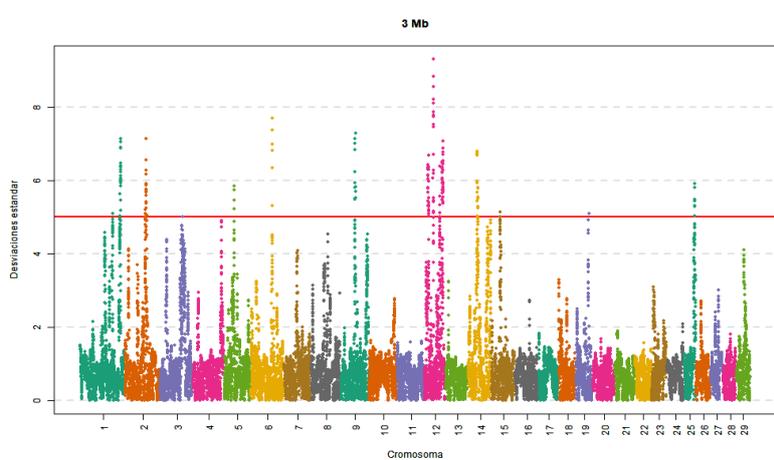
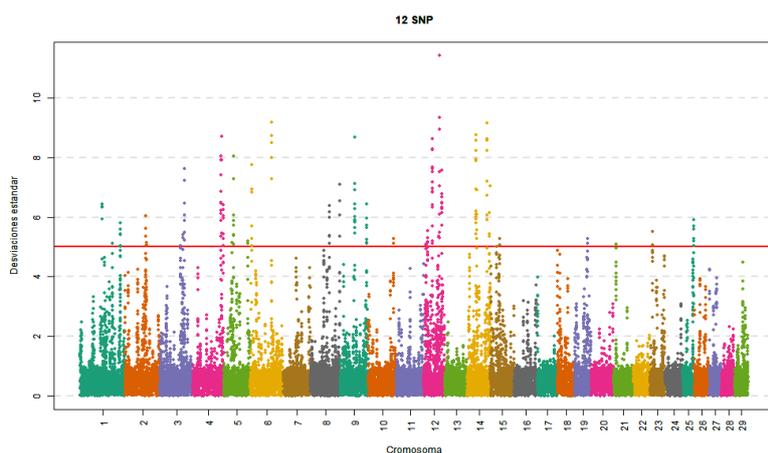
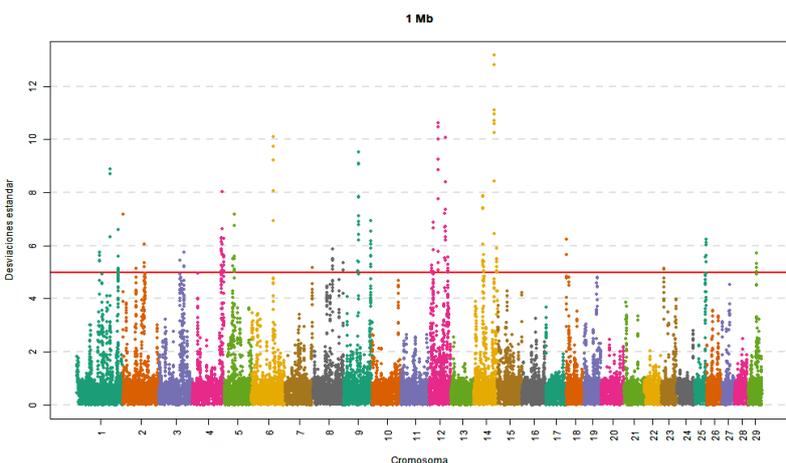
60 SNP



### 7.4.30 Color de cuernos y pezuñas

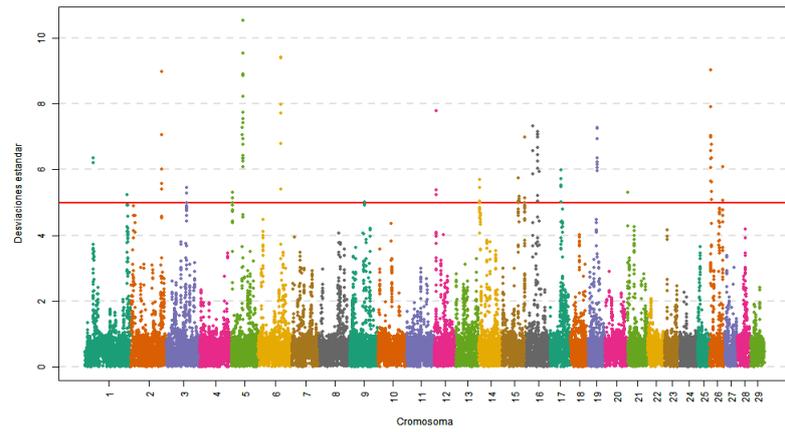


### 7.4.31 Subtotal caracteres raciales

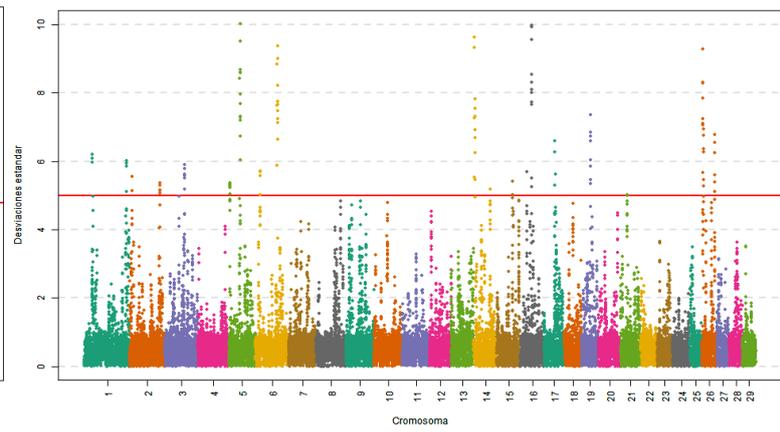


## 7.4.32 Condición corporal

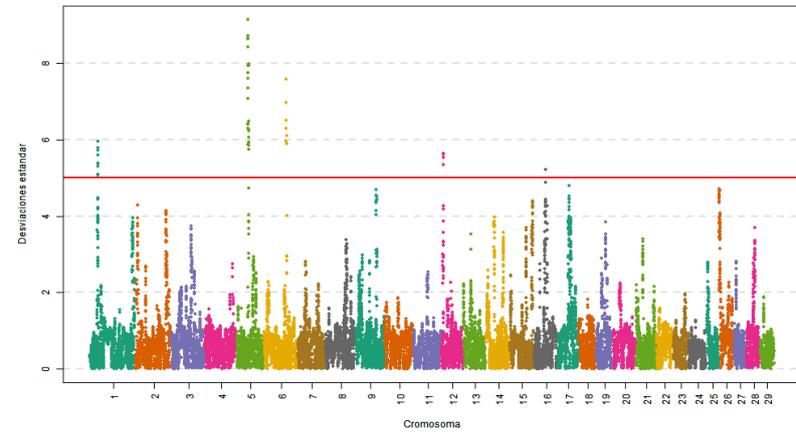
1 Mb



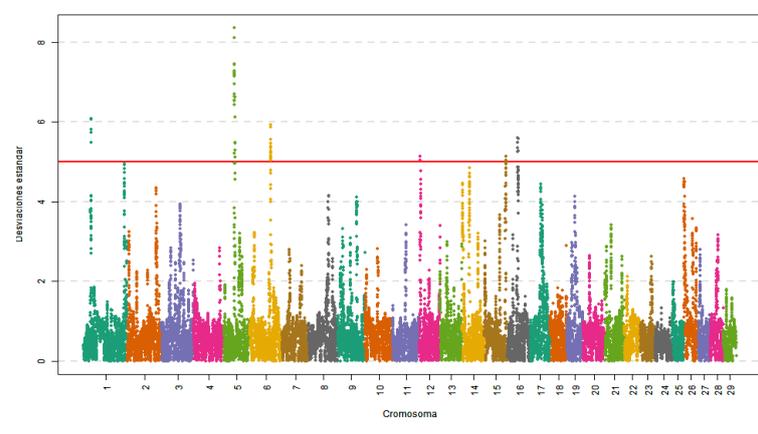
12 SNP



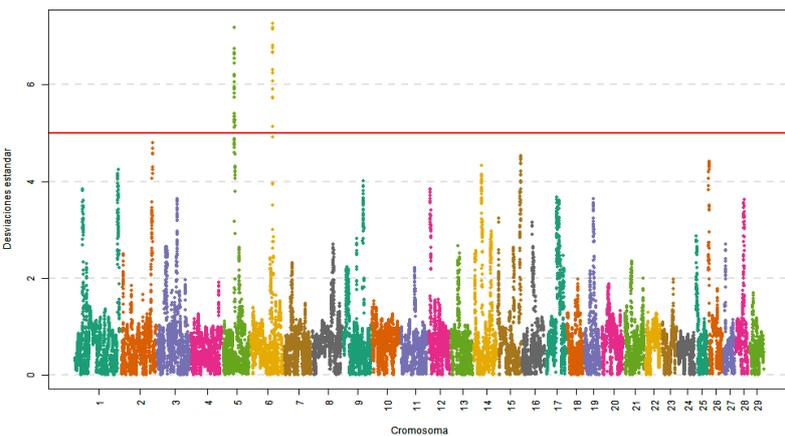
3 Mb



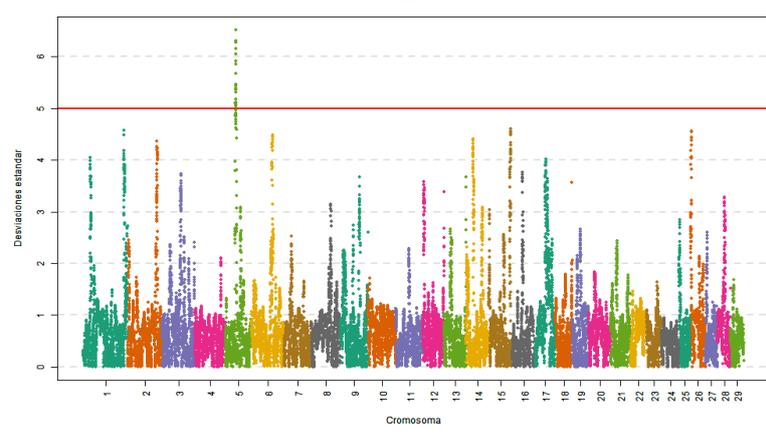
36 SNP



5 Mb

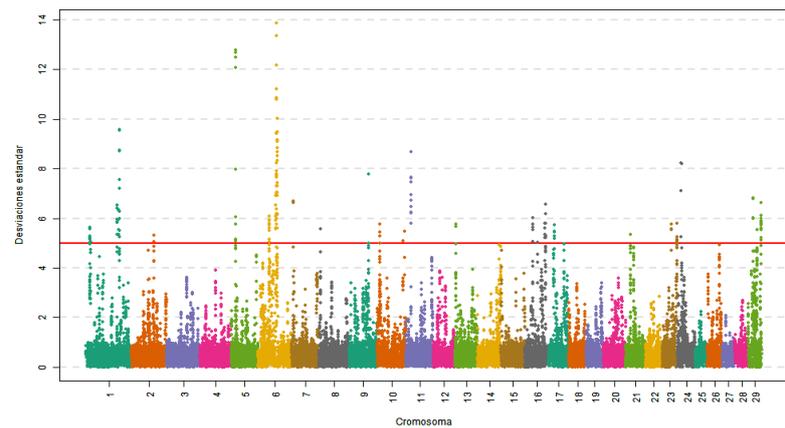


60 SNP

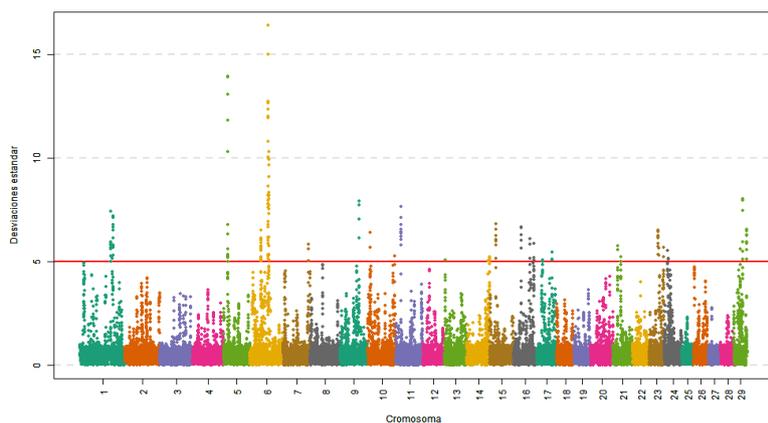


### 7.4.33 Grosor de las cañas

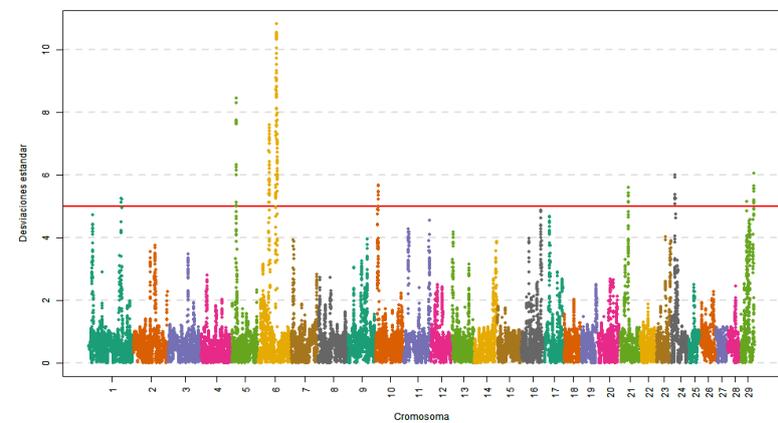
1 Mb



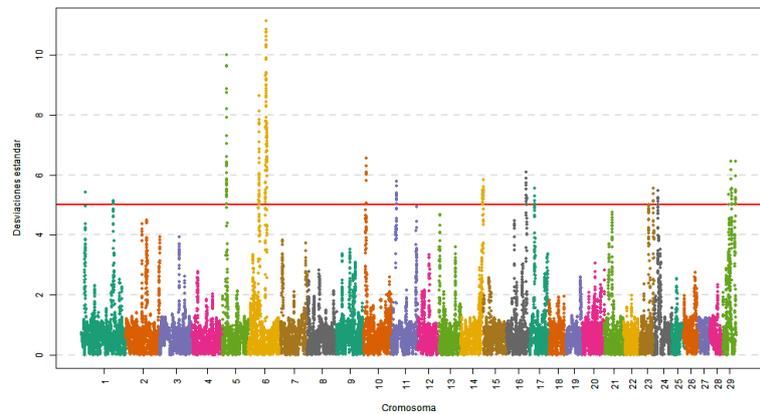
12 SNP



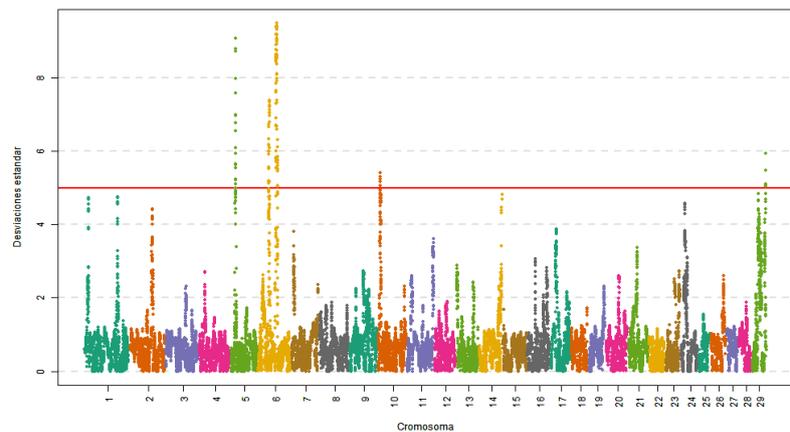
3 Mb



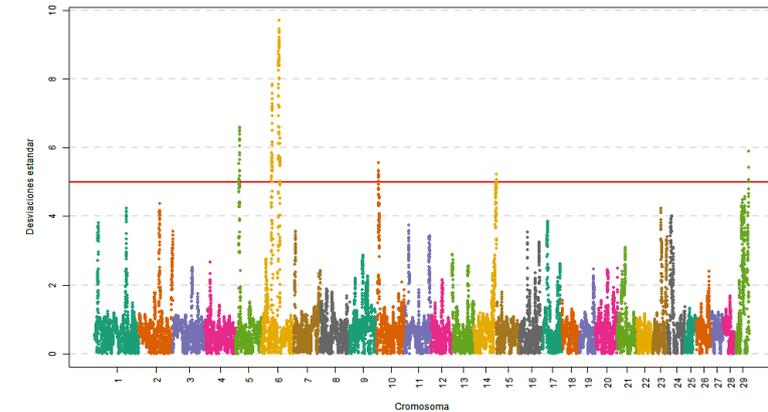
36 SNP



5 Mb

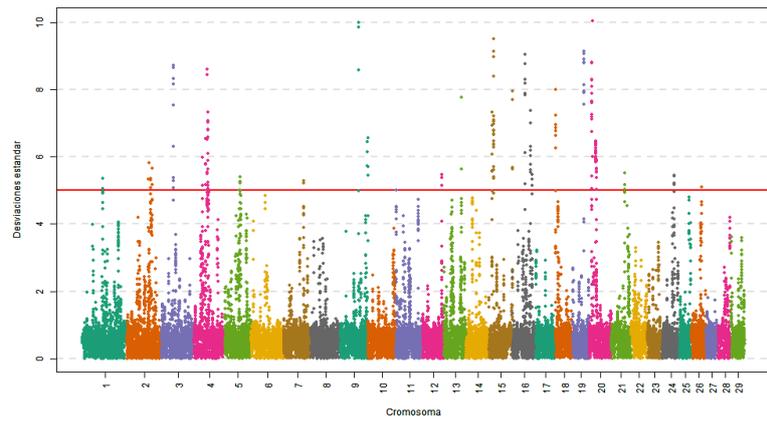


60 SNP

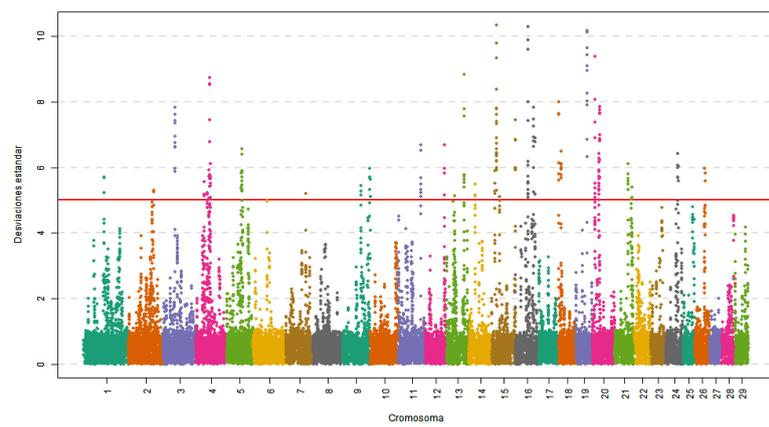


## 7.4.34 Docilidad

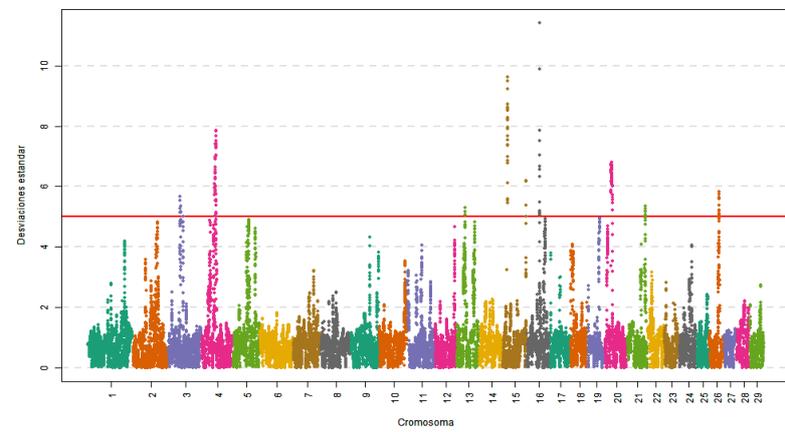
1 Mb



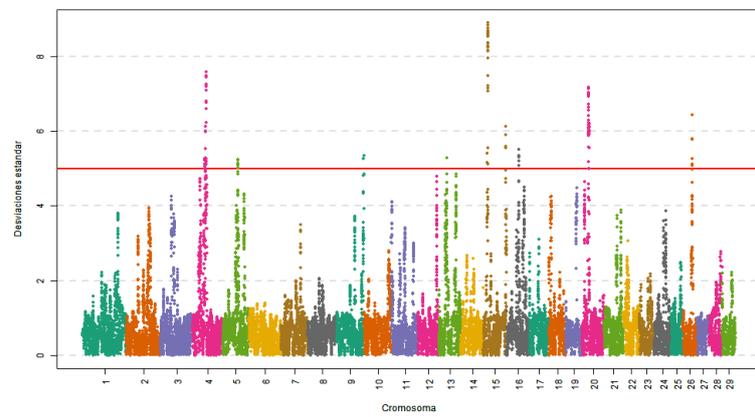
12 SNP



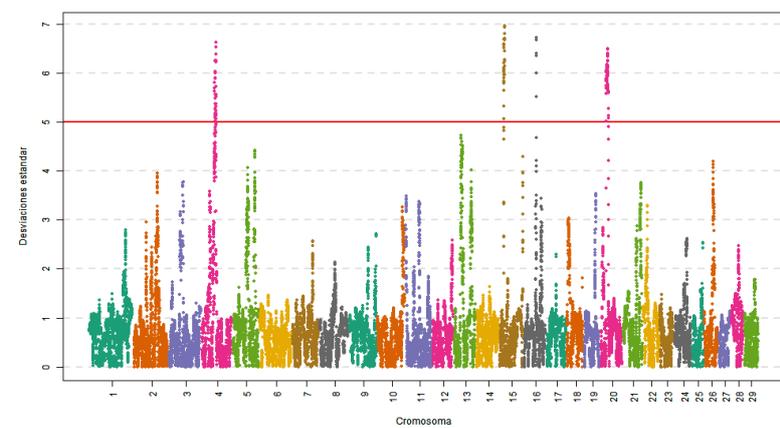
3 Mb



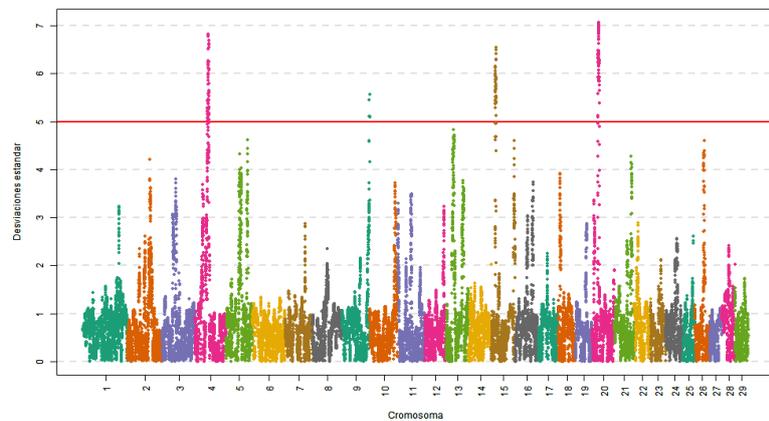
36 SNP



5 Mb

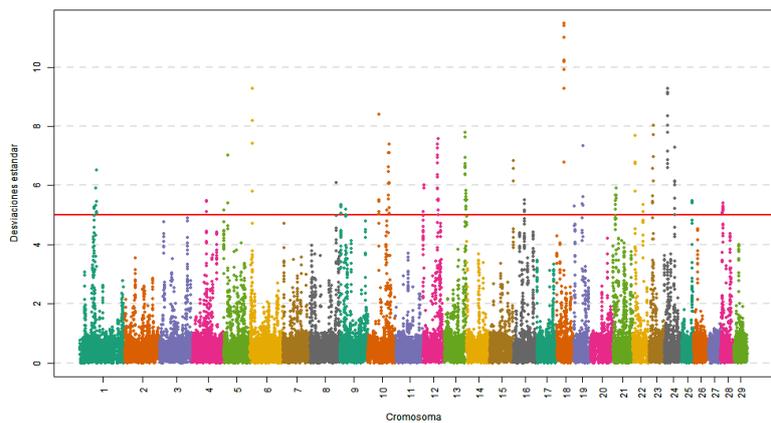


60 SNP

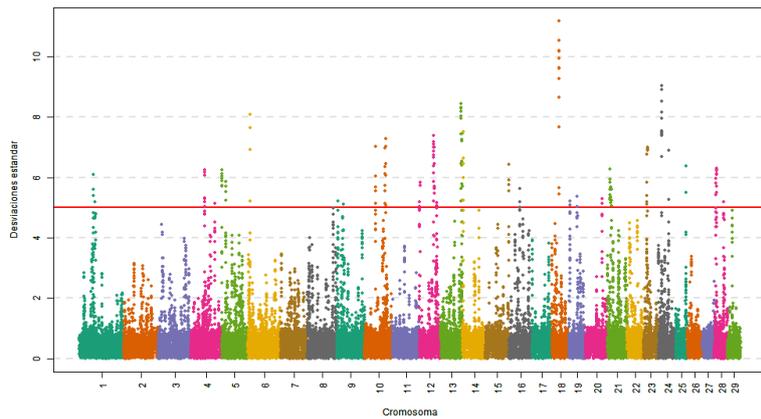


### 7.4.35 Forma de las pezuñas

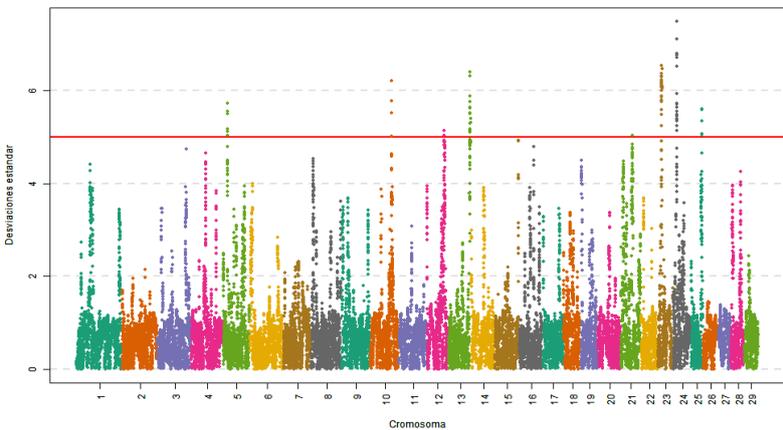
1 Mb



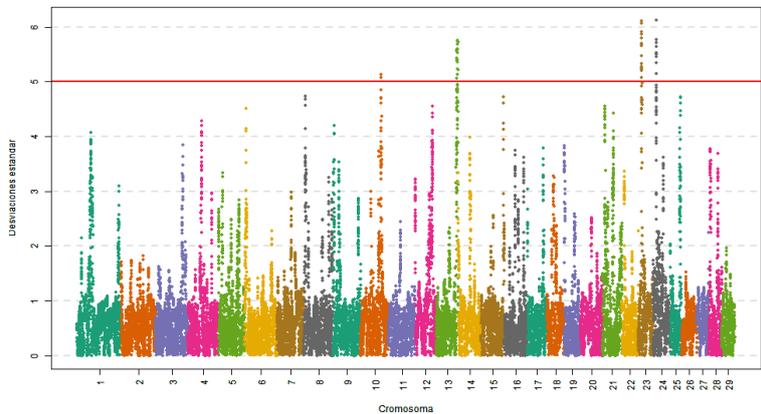
12 SNP



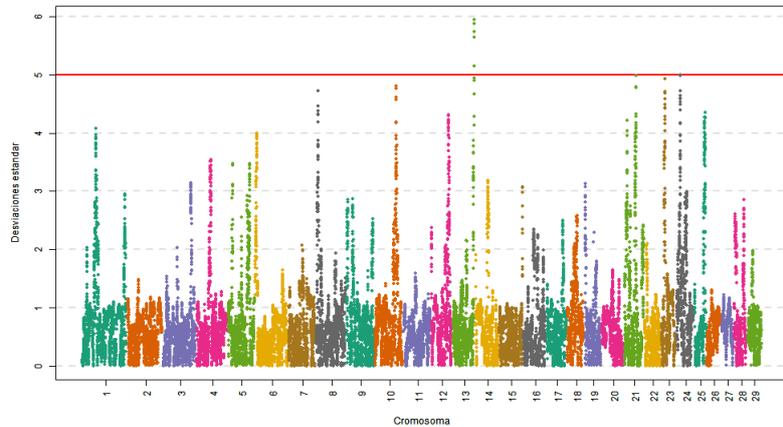
3 Mb



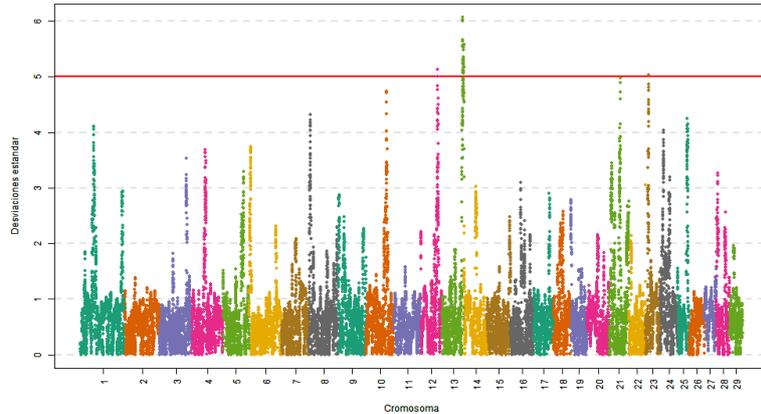
36 SNP



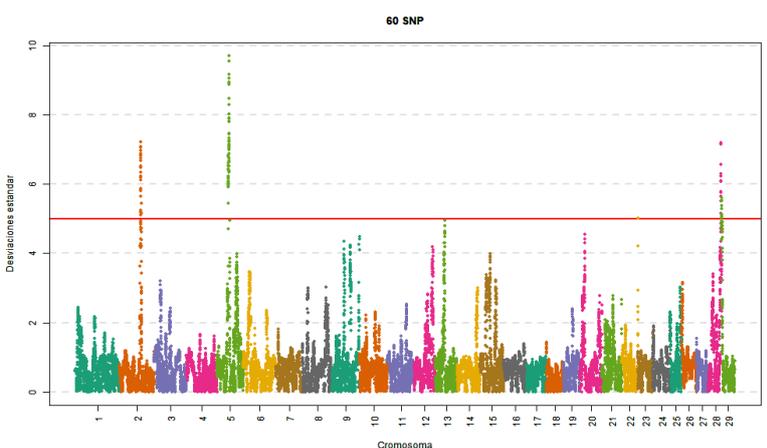
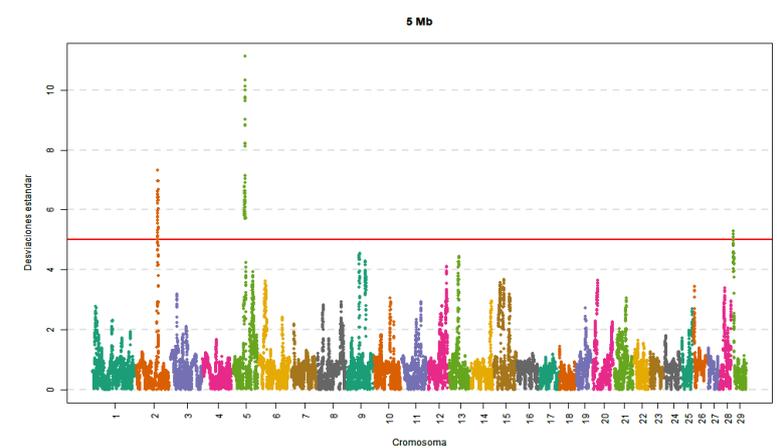
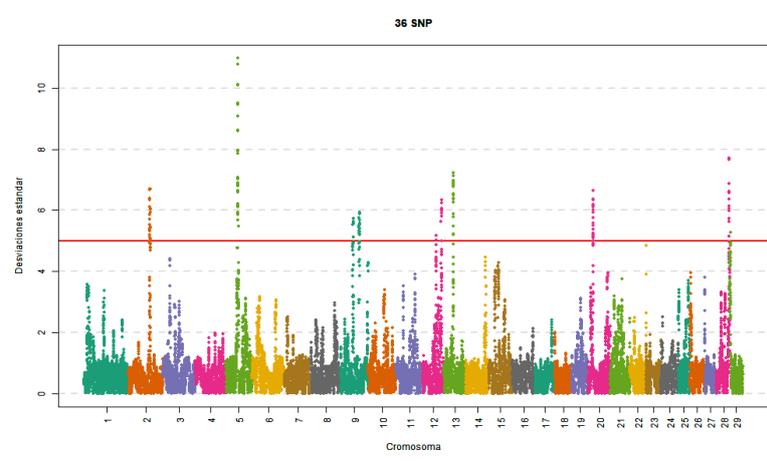
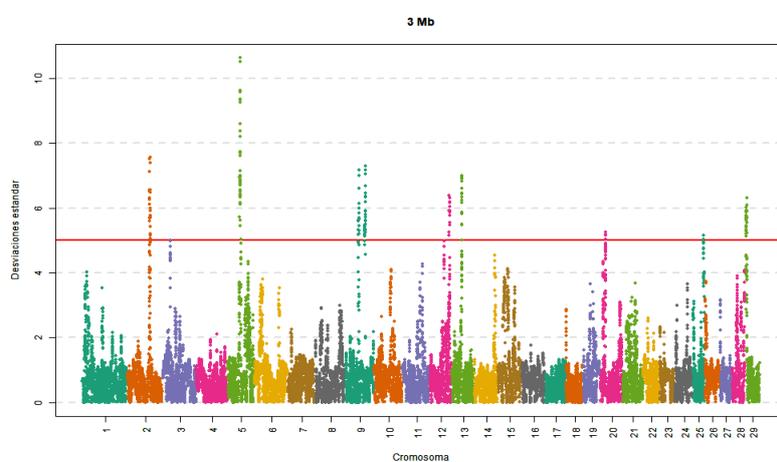
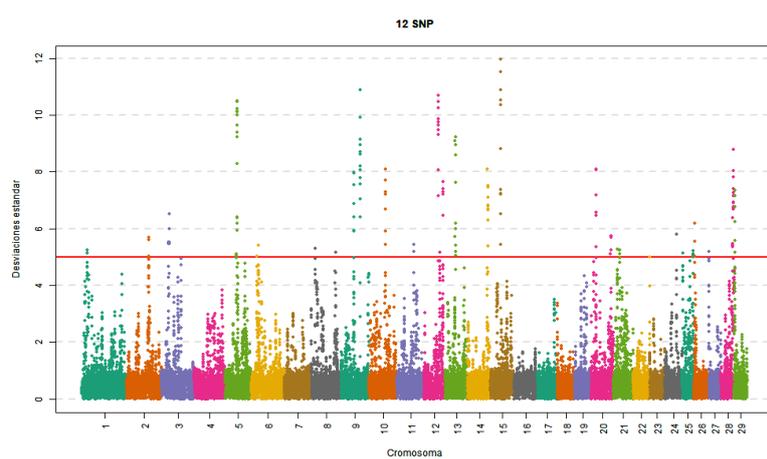
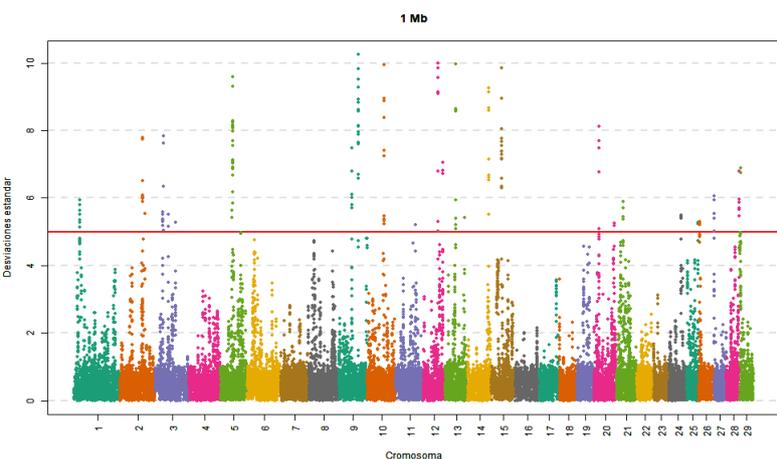
5 Mb



60 SNP



### 7.4.36 Profundidad de la ubre



### 7.4.37 Grosor de los pezones

