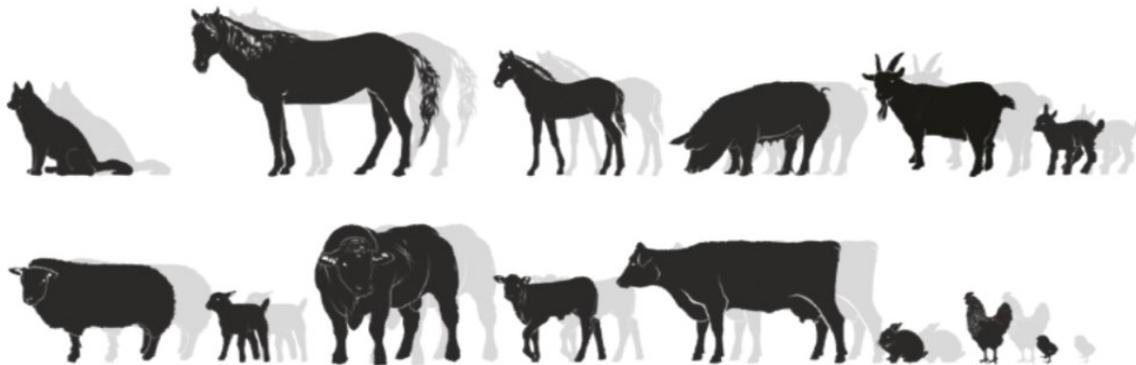


**Libro de memorias de los eventos REGAD  
2024, Conservación de la Diversidad  
Biológica y Cultural de los Recursos  
Genéticos Animales para el Desarrollo  
Sostenible**

San Carlos, Alajuela, Costa Rica  
21 al 26 de octubre 2024



**REGAD 2024**

Conservación de la Diversidad  
Biológica y Cultural de los  
Recursos Genéticos Animales  
para el Desarrollo Sostenible



**TEC** | Tecnológico  
de Costa Rica

**AndroTEC** I + D

## ANÁLISIS GENÓMICO DE PERROS CON EPILEPSIA IDIOPÁTICA, MODELO NATURAL DE LA ENFERMEDAD HUMANA

Hernaiz A.<sup>1</sup>, Calvo J.H.<sup>2</sup>, **Zaragoza P.**<sup>3</sup>, d'Angelo A.<sup>4</sup>, García-Belenguer S.<sup>5</sup>, Martín-Burriel I.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Doctora en Veterinaria, Facultad de Veterinaria, Instituto Agroalimentario de Aragón IA2, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, [ahernaiz@unizar.es](mailto:ahernaiz@unizar.es)

<sup>2</sup>Doctor en Veterinaria, ARAID-Centro de Investigación y Tecnología Agroalimentaria de Aragón, IA2, Zaragoza, [jhcalvo@cita-aragon.es](mailto:jhcalvo@cita-aragon.es)

<sup>3</sup>Doctora en Veterinaria, Facultad de Veterinaria, Instituto Agroalimentario de Aragón IA2, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, [pilarzar@unizar.es](mailto:pilarzar@unizar.es)

<sup>4</sup>Doctora en Veterinaria, Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università degli Studi di Torino, Turin, [antonio.dangelo@unito.it](mailto:antonio.dangelo@unito.it)

<sup>5</sup>Doctora en Veterinaria, Hospital Clínico Veterinario, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, [sgarcia@unizar.es](mailto:sgarcia@unizar.es)

<sup>6</sup>Doctora en Veterinaria, Facultad de Veterinaria, Instituto Agroalimentario de Aragón IA2, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, [minma@unizar.es](mailto:minma@unizar.es)

**Palabras claves:** Perro; epilepsia; genómica; endogamia

La mayoría de las razas de perro derivan de un número pequeño de fundadores y han sido sometidas a procesos intensos de selección, que ha dado lugar a una diversidad genética limitada dentro de cada raza. Esta limitada diversidad genética implica un alto grado de homocigosis y la presencia de grandes regiones genómicas en desequilibrio de ligamiento. La intensa selección artificial ha supuesto la aparición de susceptibilidad genética a un rango de enfermedades, incluyendo las neurológicas. El objetivo del presente estudio es la realización de un análisis genómico de perros con epilepsia idiopática sensibles (S) y refractarios al tratamiento (R) y perros control (C). Tras la obtención de muestras de sangre de los 90 animales de estudio (C = 32, S = 39, R = 19), se procedió a la extracción de DNA de dichas muestras. Las muestras de DNA se analizaron posteriormente con el array Axiom™ Canine HD (700K SNPs). Una vez obtenidos se depuraron los SNPs con los filtros: MAF < 0.01, SNPs no genotipados en al menos un 90 % de las muestras, SNP desviados del Equilibrio Hardy Weinberg ( $P < 10^{-6}$ ). SNPs en cromosomas sexuales y DNA mitocondrial, SNPs sin localización cromosómica conocida en el mapa canino Canfam3. Todos los animales se genotiparon en al menos el 90% de los SNPs. Con ello, se utilizaron 708.782 SNPs para los siguientes análisis. Los parámetros de diversidad genética de homocigosis observada (OHOM), homocigosis esperada (EHOM) y coeficiente de consanguinidad (F) con PLINK. Además, se analizaron las regiones de homocigosidad (ROHs) y el coeficiente de consanguinidad genómica (Froh) en los distintos grupos de estudio con DetectRUNs, el criterio para declarar una región del genoma como ROH se llevó a cabo por el método de ventanas considerando una longitud mínima de ROH de 1 Mb. Finalmente, aunque el número de animales en cada grupo es limitado, se llevó a cabo un estudio de GWAS con el programa GAPIT3. De los SNPs funcionales asociados a enfermedades que recoge el array de alta densidad, no se observó ningún genotipo asociado a enfermedades y si a los asociados a fenotipos morfológicos (tamaño, color de la capa, tipo de pelo, etc.). Como era de esperar partiendo de animales de razas distintas, los análisis de escalado multidimensional (MDS) mostraron que la población analizada estaba estructurada. El coeficiente de consanguinidad F fue mayor en los animales epilépticos ( $0.169 \pm 0.14$ ) en comparación con los controles ( $0.098 \pm 0.10$ ), aunque no observamos diferencias significativas a nivel genómico (Froh controles =  $0.141 \pm 0.114$ ; Froh epilépticos =  $0.151 \pm 0.156$ ). Por otro lado, los perros epilépticos ( $333.508 \text{ Mb} \pm 343.963$ ) y controles ( $310.972 \text{ Mb} \pm 250.508$ ) presentaron longitudes de ROH similares, pero se detectaron algunas regiones con una elevada incidencia de ROH (ROH hotspots) asociadas a los animales epilépticos. En el análisis GWAS reveló 8 SNPs significativos a nivel cromosómico con un FDR del 5%. Este trabajo muestra los primeros resultados del estudio de la base genética de la epilepsia idiopática canina y continúa en la actualidad para incrementar el tamaño muestra.

