

Análisis de ADN disponibles para enfermedades hereditarias y predisposiciones genéticas en perros

Dra. Nora Gorla
CONICET-UMaza

ngorla@profesores.umaza.edu.ar

Actualmente existen alrededor de 775 enfermedades hereditarias en perros (OMIA®, <https://www.omia.org/home/>). Las incluidas en esta base de datos están causadas por errores o mutaciones en un solo gen, son entonces monogénicas. No están incluidas las de herencia compleja, es decir las producidas por errores en más de 1 gen y la participación de factores ambientales como disparadores. La mayoría de estas enfermedades monogénicas en perros son producidas por rasgos autosómicos recesivos (aproximadamente 85%), seguidos de rasgos autosómicos dominantes (casi 11 %) y rasgos recesivos ligados al cromosoma X (casi 4%). Para algunas enfermedades se ha identificado y secuenciado el gen afectado y se ha determinado un número creciente de variantes o mutaciones diferentes en el gen. Por ejemplo, una única variante ancestral en el gen F7 es responsable de la coagulopatía leve común (deficiencia de factor VII) en muchas razas de perros, mientras que una media docena de variantes asociadas a la cistinuria, en la que están implicados al menos dos genes (SLC3A1 y SLC7A9) causan cistinuria autosómica recesiva, autosómica dominante y dependiente de andrógenos. La cistinuria fue el primer “error innato del metabolismo” descrito en perros (1823) y hoy se sabe que afecta a más de 70 razas.

Al momento se registran 247 enfermedades genéticas que tienen variaciones de ADN conocidas, el 70% afectan a raza únicas, y el resto a más de 1 raza. Estas variaciones o tipo de mutaciones pueden ser las mismas o diferentes entre individuos, pero siempre en el mismo gen. Por ejemplo, en la deficiencia de la enzima piruvato quinasa eritrocítica autosómica recesiva en perros, hay cinco variantes específicas en el gen PKLR. La situación puede complicarse, porque aunque el profesional esté en conocimiento de las características de la enfermedad, las diferentes variaciones o mutaciones del gen pueden causar diferentes manifestaciones y también diferentes modos de herencia.

Los tests de ADN que se ofrecen son de 2 tipos: paneles raza específico o paneles multigénicos de “screening” para todas las razas. Las razas caninas para las que están disponibles análisis de ADN para enfermedades hereditarias y predisposiciones genéticas son de mayor número de tests: Labrador retriever, Beagle, Sheperd Australiano, Sheperd Alemán, Poodle estándar, Poodle miniatura, Golden retriever, Collie, Corgi galés de Pembroke y Dachshund.

Actualmente existen tests de ADN para varias razas, cuyo costo oscila entre 55 y 100 dólares por enfermedad, que permiten diagnosticar con certeza las siguientes enfermedades hereditarias

caninas: Retinopatía multifocal (CMR1), malabsorción de cobalamina, cistinuria tipo 1, 2 y 3, miopatía degenerativa, epidermólisis bullosa, displasia ectodérmica-síndrome de fragilidad de la piel, deficiencia de factor VII y factor XI, queratodermia palmoplantar focal no epidermolítica (FNEPPK), fucosidosis, gangliosidosis GM2, ictiosis 1 y 2, catarata hereditaria (juvenil), anemia ferropénica refractaria (IRIDA), dermatosis lupoide (lupus eritematoso cutáneo exfoliativo), miopatía degenerativa, epidermólisis bullosa, displasia ectodérmica-síndrome de fragilidad de la piel, queratodermia palmoplantar focal no epidermolítica (FNEPPK), fucosidosis, gangliosidosis GM2, ictiosis 1 y 2, catarata hereditaria (juvenil), anemia ferropénica refractaria (IRIDA), dermatosis lupoide (lupus eritematoso cutáneo exfoliativo), cardiomiopatía dilatada juvenil, acrodermatitis letal, microftalmia, mucopolisacaridosis tipo I, III A, IIIB, VI, VII, miotonía congénita, distrofia nuroaxonal, deficiencia de fosfofructoquinasa, deficiencia de piruvato quinasa, inmunodeficiencia combinada severa ligada al X.

Los laboratorios que disponen de pruebas de ADN para enfermedades genéticas en caninos son alrededor de 50. Desde el punto de vista geográfico, la mayoría de estos laboratorios se encuentran en América del Norte y Europa, y sólo hay algunos pocos en otros continentes. Confirmar un diagnóstico clínico, mediante un análisis de ADN, que pueda incluso detectar de qué variación o tipo de mutación se trata, es alcanzar un diagnóstico certero, es la tendencia actual hacia una medicina de precisión, como en la medicina humana.