



Test para Cistinuria: Detección de la mutación en el gen *SLC3A1*, responsable del defecto Cistinuria en caninos de las razas Terranova y Landseer.

Características del gen, su herencia y reporte de resultados

Descripción y herencia de la enfermedad

La Cistinuria es una enfermedad genética recesiva causada por un defecto en la reabsorción del aminoácido cisteína en los túbulos renales de los animales afectados. En este proceso interviene un transportador, cuya alteración causada por la mutación conduce a la precipitación de cisteína en la orina, formándose así cristales y cálculos renales (urolitiasis) y obstrucción del tracto urinario. La mutación causal en razas Terranova y Landseer es una transición C a T (c.586C>T;) en el exón 2 del gen *slc3a1*, el cual introduce un codón de stop (p.Arg196) y conduce a la traducción de una proteína trunca. En la forma más frecuente de presentación, los perros de esta raza manifiestan la enfermedad alrededor de los 6-12 meses de edad.

La cruce de 1 animal portador (N/P) con otro negativo (N/N) producirá una camada que, estadísticamente, presentará los siguientes genotipos:

Predicción de Genotipos en las crías producto de N/N x N/P

| Genotipo | N/N | |
|----------|-----|-----|
| N/P | N/N | N/N |
| | N/P | N/P |

El 50% de la camada resultará N/N y el 50% remanente será N/P, es decir portadora de la mutación.

Predicción de Genotipos en las crías producto de N/P x N/P

| Genotipo | N/P | |
|----------|-----|-----|
| N/P | N/N | N/P |
| | N/P | P/P |

El 25% de la camada resultará Negativa (N/N), un 50% será (N/P) portadora de la mutación y el 25% restante será P/P, afectada por la enfermedad.

A fin de eliminar la enfermedad de los criaderos, la primera medida a tomar es analizar todos los reproductores. Deberían luego castrarse todos los animales positivos, empleando para la cría sólo los ejemplares negativos.

En caso de tener un animal portador pero que posea un material genético muy valioso, es posible eliminar la enfermedad mediante un programa de reproducción controlada. Y considerando la herencia del gen como aparece en los cuadros previos, la mejor opción es cruzar éste animal con un ejemplar

negativo. Si la descendencia es analizada tempranamente podrán identificarse los ejemplares sanos (N/N), pudiendo éstos ser empleados en los programas de cría y reproducción futuros, conservando así la genética deseable del animal original.

Razas afectadas

La mutación C a T (c.586C>T;) en el exón 2 del gen *slc3a1* se detecta sólo en razas Terranova y Landseer.

Diagnóstico Genético

La enfermedad se detecta por un test de ADN, que permite identificar tanto a los portadores, que no manifiestan la enfermedad pero pueden transmitirla a sus crías, como a los animales enfermos.

Muestra Requerida

La muestra a enviar son 4 cepillados bucales, tomados con cepillos (brush), que deben enviarse, a temperatura ambiente, dentro de un sobre separado para cada animal. Alternativamente puede enviarse una muestra de sangre anti-coagulada (con EDTA). El Instructivo correspondiente a la toma de la muestra puede consultarse/descargarse en Formularios/Instrucciones de la página web.

Reporte de resultados:

En el certificado, los resultados son reportados como:

N/N: el animal es Negativo para la mutación causante de Cistinuria

N/P: el animal es Portador de la mutación causante de Cistinuria. No padecerá la enfermedad pero podría transmitirla a su descendencia.

P/P: el animal es Positivo para la mutación causante de Cistinuria y podría desarrollar la enfermedad.

Clasificación actual de los distintos tipos de Cistinuria

| Clasificación de Cistinuria en Caninos | | | | |
|--|--|--|---|----------------------------------|
| Tipo | TIPO I-A | TIPO II-A | TIPO II-B | TIPO III |
| Herencia | Autosómica Recesiva | Autosómica Dominante | Autosómica Dominante | Limitada al sexo |
| Gen | <i>SLC3A1</i> | <i>SLC3A1</i> | <i>SLC7A9</i> | <i>SLC3A1</i> (en investigación) |
| Sexo | AMBOS | AMBOS | AMBOS | MACHOS INTACTOS |
| Acumulación de COLA dependiente de | NO | NO | NO | SI |
| Razas | TERRANOVA Y LANDSEER (mutación puntual 586 C>T) | Pastor Ganadero Australiano (1095-1100 del) | Pinscher Miniatura (mutación puntual 964 G>A) | Mastiff y todas las relacionadas |
| | Labrador Retriever (del de una G a 350pb) | | | Scottish Deerhound |
| | | Irish Terrier | | |
| | | Bulldog | | |
| | | | | Bulldog Francés |

Referencia

Canine cystinuria: polymorphism in the canine *SLC3A1* gene and identification of a nonsense mutation in cystinuric Newfoundland dogs. Henthorn, *et al.* Human Genetics 107:295-303, 2000.