



## Test para la Detección de Sensibilidad a IVERMECTINA (MDR1)

Características del gen, su herencia y reporte de resultados

### Descripción y Herencia de la Enfermedad

La Ivermectina es una droga antiparasitaria que se emplea en perros de diferentes razas. Los Collie y algunas razas de ovejeros pueden desarrollar trastornos neurológicos después de la administración de la droga. La toxicidad es causada por la mutación de un transportador de membrana MDR1; de ahí, que el test también se denomine MDR1 por MultiDrug Resistance 1. Este transportador debería transportar la droga fuera del cerebro, pero cuando ha mutado deja de ser funcional, y la droga se acumula en el tejido nervioso, provocando síntomas graves. El transportador también actúa sobre otros sustratos, tales como Acepromazina, Butorfanol, Doramectina, Doxorubicina, Loperamida, Milbemiicina, Moxidectina, Selamectina, Vinblastina y Vincristina, entre otros, que de ser administradas también causarían toxicidad.

Se trata de una enfermedad de herencia recesiva, es decir que los animales afectados son aquellos que presentan dos copias del gen mutado, una proveniente de cada progenitor. Sin embargo, se ha observado, que los animales portadores de una copia presentan cierta sensibilidad, manifestando la intoxicación frente al tratamiento reiterado con la droga.

Aunque desafortunadamente la enfermedad no tiene cura, el test genético permite identificar los animales portadores o afectados, que deberían ser retirados de los programas de cría. Su utilización en reproducción produce estadísticamente los siguientes resultados:

#### Predicción de Genotipos en las crías producto de la cruce de un progenitor N/N x un progenitor P/P

Genotipo	N/N	
<b>P/P</b>	N/P	N/P
	N/P	N/P

Estadísticamente, el 100% de la camada resultará Portadora (N/P) dado que el animal afectado (P/P) transmitirá el alelo afectado a todas sus crías.

#### Predicción de Genotipos en las crías producto de la cruce de un progenitor N/N x un progenitor N/P

Genotipo	N/N	
<b>N/P</b>	N/N	N/N
	N/P	N/P

Estadísticamente, el 50% de la camada resultará Negativa (N/N) en tanto que el 50% restante será portador (N/P) de 1 alelo del gen afectado.

### 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

Estadísticamente, el 25% de la camada resultará Negativa (N/N), el 25% será positiva (P/P) y el 50% restante será portadora del alelo afectado (N/P).

Si se observa el último cuadro, la cruce de animales portadores entre sí, siempre es desfavorable comparado con el empleo de reproductores que hayan sido diagnosticados como negativos para la mutación.

#### Razas Afectadas

Diferentes razas de Collie (Collie de pelo corto y largo, Border Collie, Farm Collie), Pastor alemán, australiano, Viejo Pastor Inglés (Bobtail) y el ovejero Shetland. Se ha descrito en otras razas como Elo, Pastor Blanco Suizo, Silken Windhound, Wäller, Whippet de Pelo Largo, y en cruces de todos los anteriores, aunque en éstas el efecto es menor que en las razas puras.

#### Diagnóstico Genético

La detección se realiza a través de un test genético, que permite identificar a los portadores, que son sensibles a dosis altas de Ivermectina como los afectados, que son sensibles a las dosis de rutina.

#### Muestras Requeridas

Para el test de ADN no hay edad mínima. Pueden remitirse 4 cepillados bucales, tomados con cepillos de tipo citobrush, que deben enviarse, a temperatura ambiente, dentro de un sobre separado e identificado para cada animal. El Instructivo correspondiente a la toma de la muestra puede consultarse/descargarse en Formularios/Instrucciones de la página web. Alternativamente se puede enviar una muestra de sangre refrigerada y anti-coagulada (con EDTA). El instructivo puede consultarse en el mismo sitio web.

#### Reporte de Resultados:

En el certificado, los resultados son reportados como:

**N/N:** el animal es Negativo para la mutación responsable de IverS.

**N/P:** el animal es Portador de la mutación responsable de IverS. Presentará cierta sensibilidad a la droga, por lo cual se recomienda evitar el tratamiento con la misma.

**P/P:** el animal es Positivo para la mutación responsable de IverS y debe evitarse el tratamiento con Ivermectina.

#### Referencia

Ivermectin sensitivity in Collies is associated with a deletion mutation of the *mdr1* gene. Mealey *et al.* Pharmacogenetics 11, 727-733, 2001.