



UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY



Facultad de Veterinaria  
Universidad de la República  
Uruguay



Inicio

Universitas ▾

Congresos ▾

Editorial

Investigación ▾

Repositorio


Nosotros ▾

# genética clínica en medicina veterinaria

Balemian N, Decuadro A, Llambí S, Benech A, Gagliardi R

X Congreso Internacional de  
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
Especies mayores y menores

1-2-3 julio 2020 - 100% online

 Ayuda

un mundo-----una salud





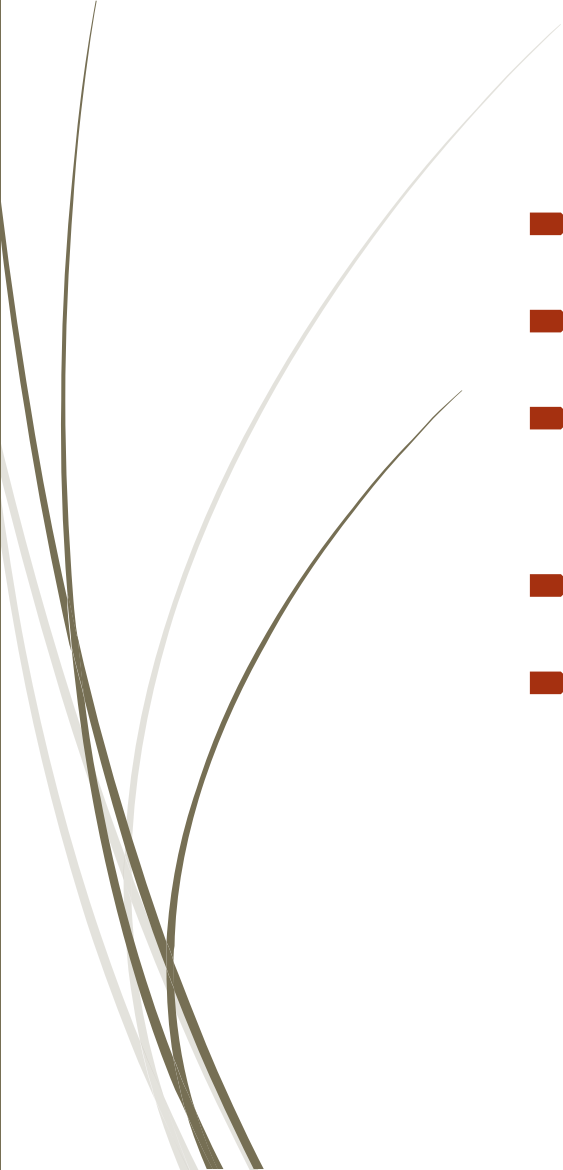
# un mundo-----una salud

- «Una salud» es un enfoque concebido para diseñar y aplicar programas, políticas, leyes e investigaciones en el que múltiples sectores se comunican y colaboran para lograr mejores resultados de salud pública. Las esferas de trabajo en las que el enfoque de «Una salud» son especialmente pertinentes son la inocuidad de los alimentos, el control de zoonosis (enfermedades transmisibles entre animales y humanos, como la gripe, la rabia y la fiebre del Valle del Rift) y la lucha contra la resistencia a los antibióticos (cuando las bacterias, tras estar expuestas a antibióticos, se vuelven más difíciles de destruir).

**OMS**



# genética clínica en medicina veterinaria

- 
- ▶ enfermedades hereditarias
  - ▶ enfermedades con base genética
  - ▶ enfermedades en las que se sospecha un componente genético
  - ▶ enfermedades con base poligénica
  - ▶ enfermedades con base genética, con gran influencia ambiental



algunos términos a diferenciar

hereditario

teratogénico

≠

genético

congénito



# algunos términos a diferenciar

hereditario

se transmite de padres a progenie

teratogénico

producido durante el  
desarrollo

≠

genético

con base genética

aparece al momento del nacimiento

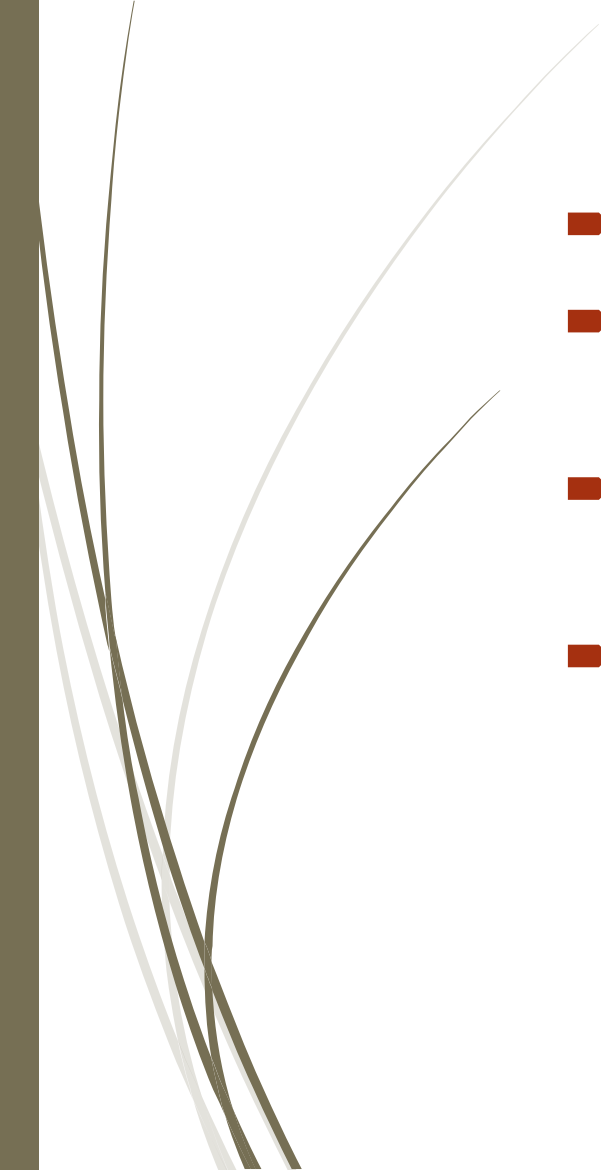
congénito

# hereditario

- ▶ enfermedades hereditarias
- ▶ algunos tipos de cáncer (menos del 5-10%)
- ▶ en todas las especies
- ▶ mayor o menor componente ambiental
- ▶ ¿de que va a depender?



# genético

- genética oncológica: la mayoría de los tumores
  - características (enfermedades) con base genética, no hereditaria
  - algunos ejemplos: freemartinismo, mosaicos citogenéticos, tumores, mutaciones somáticas, etc
  - diferenciar de congénito (ej: paladar hendido) y teratogénico (ej: sordera causada por determinadas drogas)
- 



# el perro como modelo del humano

- mamífero no primate
- cumple con su ciclo vital completo
- comparte el ambiente
- enfermedades en común



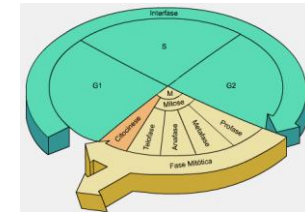
nina

# genética oncológica

foto cortesía de la  
Dra. Alicia Decuadro



*Boveri en 1914 propuso que la enfermedad era debida a un defecto en la mitosis*



ThingLink

- enfermedad genética
  - causada por mutaciones
    - crecimiento y división celular anormales
    - anomalidades en restricciones a la proliferación celular e invasión a otros tejidos (metástasis)

# algunos tumores en caninos

- **linfomas**
- osteosarcomas
- melanomas
- mastocitomas
- tumor venéreo transmisible
- **tumores mamarios**



doogweb



<http://mascotas.mercola.com>



*el perro es un buen modelo del humano*

# tumores mamarios en caninos



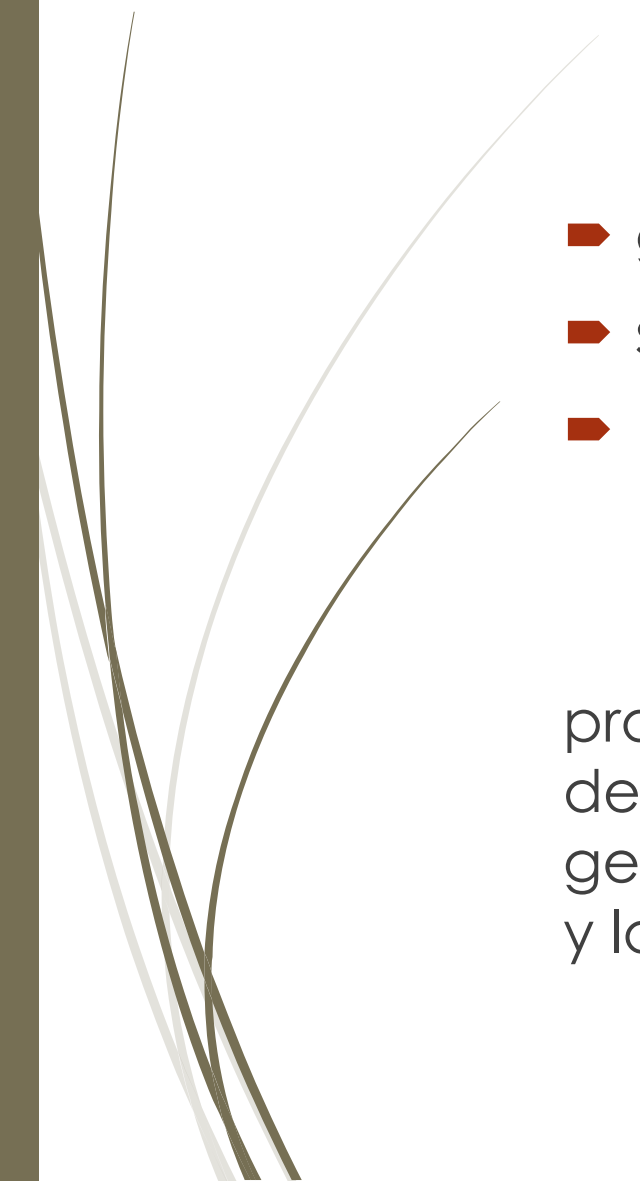
carcinoma infiltrado

*¿y si hablamos de genes?*



# ¿y si hablamos de genes?

- genes *BRCA1* y *BRCA2*
- supresores de tumores
- ¿qué pasa en animales cruza?



proyecto de tesis de Maestría (Dra. Alicia Decuadro): “Tumores de mama en caninos: Determinación de polimorfismo en los genes *BRCA1/BRCA2* y correlación entre la presentación clínica y la estadificación histopatológica”



# ¿y si hablamos de genes? *BRC1*

UCSC Biological process

- Phenotypes
- Genetic Variation
  - Variant table
  - Variant image
  - Structural variants
- Gene expression
- Regulation
- External references
- Supporting evidence
- ID History
  - Gene history

Configure this page

Custom tracks

Download sequence

Share this page

Bookmark this page

Exons BRCA1 exons All exons in this region

Variants 3 prime UTR Flagged variant Intronic Missense Synonymous Upstream

Markup loaded

>chromosome:CanFam3.1:9:19960310:20027221:1  
TTAAGAAAGAACTGGCTTCATACGCGCTCTGAGAAGGGACAAAGAAAGTAGAGGGT  
GTCGGTAGTCACAGATGCTACTGGCGTGGACGGGCCGAAAGAGGATCCTGAGATGAATGC  
AGCCAGTGGGAACACTGGGGAAGGGCAGAGGTGGGGAGCGTTGGTGGAGTTGGTTTT  
GTTTTGTGAGTTGGTTTTTCAGCAAGAAAAAGAAAAAGCCAGGATGATTGGAGAAG  
ATGAGACTACCTTTACTCACCTAGTCACCCACCGTGGCTTCTTTTTCTGGAGAGGG  
AAAAGACCAAAGGAAGTGGTTTGCAGGCTTTATGTGGCGGTGGGGCGAGGGGAA  
TTTTAATGGTCTTAATACAAAAAAATACATTTCAAGTAAAAGAAATGAAATTTGT  
CATTAACTGTGGTTGGTATAATTTAAAGTACTCCAATCTTACATTTCTTATTA  
ATGACATCTAATGAACTAGGCTGTTCTTATAAACCTTTTGAAGTGATGTGTGTAGGC  
ATGCAATATACACATAGATATTTAGCTTATGCTTTAAATTCATTGGAACAGAAAA  
ATGGATTTATCTGCGGATCGTGTGAAGAAGTACAAAAATGTTTAAATGCTATGCAAAA  
ATCTTAGAGTGCCAATATGTAAGTAGACAGAGATTTATTACTTTAAGATCCCTCCC  
TACTTGATTATATCCTATGCAAAATAGTAGAATGACCTTGCATATATAAGGAGAAAA  
ATGCAATCTAGAGCTTAGCATATAAGCTTTCTTACTGAGGCTTTG

```
AGAAAAATGGGATAGATTCACATGCTGGGATAGATTAATTCAGAACATCTCTTGGTAGAGTTAGAATATCTTTCTTTCTCAGATGTCATGGTACA  
GGCTGATCTGTTTCAATGACACAAGGCTGATGTGATTATAATAGTGCCTATATAATTGG  
TTGTGTCCTTTTACTTTTAGTTGATGTGTTTGTGTTTCATCTTTTGTACACTGGTATTA  
AATATAGGGAGTATGAGTCTGAGGATAGAACAGAGCACTGTATGTCTGATGCTGCTTTTA  
GTTCACTGTCTAGAGGTTAGGGAAATAGGTGTAGTTAAGAATAGAATTCTGGAATTA  
TCTAAGTGTCTTGAATGGAAATAATGAGAATCTAGATAAAGTAACTAGGAATATGTGAAAGTAC  
ATGAGCTACATCCTCAGGATTTCTGGTGGTTTATGTGGTTAGTTTCTCCAAAAATAGGTG  
CTTTATTTCCACTCCCCAAGTTGTATCAAGTGTCCATATTTTTTCATGATAAATCAGTTT  
TTAAGCACCTTGTGTTTTTGTACTTTTCAGCTGCTTGTGAATTTTCTGGGGACATAAC  
AAATATGAACATCATCAATCCRGTAATARRGATTTGACCACCACGAGAAGCATGCAAC  
TAAGAAGCATCCAGAAAAGTATCAGGGTATTTCTGTTTCAAACCTGCATGTGGAGCCATG  
TGGCACAATACTCATGCCAGCTCATTACAGCATGAGAACAGCAGTTTATTACTCACTAA  
ACACAGAATGAATGTAGAAAAGGCTGAAATCTGTAATAACAGCAAACAGCCTGGCTTAGC  
AAGGAGCCAACAGAGCAGATGGGCTGAAAGTAAGGAAACATGTAATGATAGGCAGATTCC  
CAGCACAGAGAAAAAGGTAGTTGTGAATGCTGATCTCTGTGTGGGAGAAAAGAACTGAA  
TAAACAGAAAACCTCCACACTCTGATAGTCTAGAGATTTCCAAAGATGTTCTTCCGATAAC  
ACTGAATAGTAGCATACGGAAAGTTAATGAGTGGTTTTCCAGAAGTGACGAAATATTAAC  
TTCTGATGATTCACATGACAGAGGATCTGAATTTGAATACTGAAGTAGGTGGTGCAGTAGA  
AGTTCCAAATGAAGTGGGTGAATATTTCTGGTTCTTCTGAGAAAAATAGACTTAATGGCCAG  
TGATCTCAGGATGCTTTTATATGTGAAAGTGAAGGTCCACACCAAGCCAGTAGGAGG  
TAATATCGAAGATAAAAATTTGGAAAAAAGTATCGGAAAGCAAGCCATCCCTAAGGT  
GAGCCACACAAGTGAAGTTCTAACATAGGAGCGTGTGCTATAGAACCTCAGACAATGCA  
AACCCATCCCTTCATGAATAAAGCAGAGCATAAAAGGAGAACTACATCTAGCCTTCATCC  
TGAGGATTTTATCAAGAAAGTAGAGTTAGGCATTTGTTCCAAAGACTCTGAAAAGCTAAT  
TGAGGGAATCAACCAATCAAGCAGATGGTCAATGATAAATTAACAATAATGGTCC  
TGAGAAATGAAACAGAAGTGTATTATGTTTCAAGAAAGAAAAATGCTAACCCACAGAATC  
ATTTGAAAAAGAATCTGCTTTTGAACCAAACTGAACCAATGAGCAGCAGGATAAGCAA  
TATGGAACCTGGAATTAATAGCTCCAGTTCAAAGCACCCTAAGAAGAACAGGCTGAGGAG  
GAAGTCTCTGCCAGGCACACTTGTGCCCTTGAATTCGTAGTCAATAGAAATCTAAACCC  
ACCTGATCATAGTGAATACAGATTTGAAAGTTGTTCTAGCAGTGAAGAGATGAAGAAACA  
GCATCTGGACCAAGTACCAGTCAGACACAACAAACACTTCACTGATGCAAGATAAAGA  
ACCTGCAGGTAGAGCTAAGAAAAGTAGTAAGCCAGGAGAAACAAATAAATAAGAGACTCGC  
CAGCCATGCTTTTCCAGAGCTAACCTTAAACAAATGTATCTGGTTTTTTTTGCTAACTATTC  
AAGTTCTAGTAAGCCTCAAGAGTGCATCAACCCTGGCCTTCGAAGAGAAGAAATAGAAGA  
GAGCCGAAGAATGACTCAAGTGTCTGATAGTACCAGAGATCCCAAGAGCTGGTATTTGAG  
TGGAGGAAGAGGTTTTGCAAACTGAGAGATCTGTAGAGAGTACCAGATTTTCAATGGTACT  
TGATACTGATTATGGTACACAGGACAGTATCTCATTACTGGAAGCTGACACCCTGAGGAA  
GGCAAAAACAGTATCAAAATCAACAGGCGAATCTGTGTGCAACAATTGAGAACCCCAAGGA  
ACCTATCCATGGTTGTTCTAAGGACACTAGAAATGACACAGAGGGTTTTGTAGTTCCATT  
GACGTGCAAAAGATAACCACACTCAAGAGACAAGCATAGAAATGGAAGAGAGTGAACCTGA
```

# ¿y si hablamos de genes? *BRC*A2

- Phenotypes
  - Genetic Variation
    - Variation table
    - Variation image
    - Structural variants
  - Gene expression
  - Regulation
  - External references
  - Supporting evidence
  - ID History
    - Gene history
- Configure this page
- Custom tracks
- Download sequence
- Share this page
- Bookmark this page

Exons **BRC**A2 exons All exons in this region

Variants **Downstream** **Flagged variant** **Intronic** **Missense** **Protein altering variant** **Synonymous**

Markup loading

```
>chromosome: CanFam3.1: 25:7733850:7798415:-1
GCCGCGGAAGGTGCAGCGCTACACTGCAGGAGCGGGTTAAAGTGGTCCAGAGGTTT
TCAGGGGGCAGCCGSCCTTCAGGSCCTCGAARCCGGCCACCCAGGAGCAGCCACGSA
CTAACTGACGCCCGCTGGTCCAGGTCGCATCCCGATCCAGCCACCCGGGCGAGTGGCCAC
AACCACTTGCAGCTGGCGGGCGGAGCCCGCTCTACGGGCGAGGTAAAGSTCTGTCAA
GACCCGGGTGAGCCGCCCGCGGCCACCCAAACGCGAGGTGGAGTAGAGAGAATGGGA
GGAGCGGGGAGTATACACGGGGCGGGTGCACCCCGAGCGCGCGGCTGGAGTGGAA
GGGCTCAGGGAGAGGAGCGAGCACCCGACTCCCTCTTCACACGGTTCCAGGCGGACC
GCCCAGAGCGAAGCAGGACTCGGCTTTCGCCACGGAGCGCGCCCGCGCGCGCC
CGCTCCCGCCCGCTGCCCTGCCAGAACCCGACTTCGGGAGGCGCGCACGCTGGT
GTCGCGTCATGCGTCACTGCGTGCCTGCCCGCTCGGCGGAGCGGGTTTTGGCGGAGGATCTG
AAAGAAGTCCGGCGAGCGGAGCGGAGCTGCTGGGGCTTGGGCTCTGGAAGTCGTCC
CAGCCGGGTGCGCGAGGAAAGGAGCGCTGCGGGTTCAGCTTCTGGCCGAAAGTCCGGCG
CGAATTTGTAGCCGTCTCCGGCCAAAAGAGCGGCACCTCGGAAGGCGTTAGTGTGG
CTGGTGGAGACGGACGGGCTGTCTCCGCGCGCTGAGGCGCGGGGGCGGGCGCTCTT
CTTACGGGGCGAGGGCCGGGCGCTCTGCGCCACGGCTCTGCGAGCTCTCACCCACC
GGGAGAAAGGGCCACGCTTCCGCTCTCAGCGAGGCAACCGGAGCCCGCGCCCTTCC
CTGACTCCGCTTCCCACTTCCGCGCCCGCAGCGCGCGGGGTTGCGCTGAGCTGCC
CAGATGCCAGCTGAAATTTCTTAAATCGAATACGATGAATTTACTTTAAGGACAG
TTAATTTAGGAAATGTTTACAGCTCCTGGCAGACTGTCTGCTTGTAACTCCAGG
CAGTGTCTGCTTACGAAGATTACTGATGTGAGCTGTGACAGGTAACCTAATAGGA
ACCTGTTGCTGACCTGTGCACCCCGAGCCACACTATTTAAATACATTTACAGTGTGT
CCGTGAGCCACACTGCCCGGTTTTGAAATGCTTGTGCGGCTAGTGCACCGTACTGGAC
```

```
AAAGCTGATGCGGGGGGCACCTGGGTAGCTCAGTTGGTTAAGCATCTAACTTTGGCTCAG
GTAATGATCTCAGAGCCCTGGGATCGAGCTCTACATCAGGCTCCTCATTGAGTGGGGAAT
CTGATTCTCCCTCTCCCTCTGCCTCAACACTTACTCGTGATAATGTGCTGTTGCTCTCT
CTCAAATAAATACATAAAATCTTTAGAAAATAAAATAAAAGTTGATTTTTTTCAATATCAA
AAACTGAATTAACATAAAGGAAGTGATTACTTTTCTAATTCATTTGCCTTTTTTATCTCCT
ATTATACCAATAGTAGCAGTGAATTTTTTCCAGTAAAACCTACTTTGAATTTTACTTATGG
KAGCTAGTGTCTTCTTGAACACATACAAATTTTGATTAAATGATACATGTTAGAAAA
AAATACTAAGTCTGTATTATCTTTAGTTGGAAAAACCTAATAACTGAAATAGAGAATAT
TTAGAATTTTTCTGTTTTAAGCTGACCTCATTCACTTTACTTTTTCATGTAATCTTT
GCTTCAGATACTACTTTTTTTTTTTTTTTTACTTTAGTAAAAAATACTTTAGTGAATGTGATT
GATGGCACTTTAATTTTGTCACTTTGTGCTTTCATGCTTAGGTTTTATTGCATTCTTCTTC
CATCAAAAAAACTGTTTACAGAATGACTCAGAAAAACCAGCTTTGTCTTTAACCAGCTC
TTTTGGGACAATCTGAGAAAAGTTTCCAGTAATGGAGCCAGTTCTCCTATAATAAAAT
AATATCTCAGGATCCTGATTATAAAGAAGCAAAAATTAATAAGAAAAAATGGAGTCATT
TATAACCACAGAAAATGATTGTCTGTCTCATCCCTGCAGGAAAAACATTGGGAAGATGATGC
AAAAAACMAAGAGTTTTCMGATATAAAGAAAAAGTCTTGGCCTACAGYAAGTCAACCTCC
TGTGCCACATTCAGAAAGTGAAGGTAATGTATTCATTTCACTTTCAGTCTCCAGAAAGCTTTTC
ATTTGACTGTGATAATACCAGTCTGTTAACTCCTAGCTCTAGGGATTCTCCATCAAGCCT
AGTTGTGATGCTTAGAGGAAAAGAATCATATAAAATATCAGAGAAAATAAATGTAAGAA
TCATGAAACTGGTTTTGAATTAACMAAAATATTCCCATGGAAAAGAATCAAGACATACA
TGTTTTAAATGCAGATTCTAAAAATGCTAAACTGTTGTCAACTGAAAAACATRTAACAGT
AGCATCATCTTCAGTAAAGGTTTCAGTTCAACCAAAAATGCAAATCTCACCACAATCCAAAA
AGACCAAAAAGAACTACTTTAATTTCAAAAATAACTGTTAATCCAAACTCTGAAGAACT
TTTTCCAGATGATGAAAATAAATTTGTCTTAAAGATAACTAATGAAAGTAATACTCCTGT
TTTAGGAAATACTAAGGAACTACATGATTCAAACCTCTGTTGTGTAAGAGATTCTGTTCC
TAAGAACTCTACCATGGTAGTATGTACAGACCTGGATGACAAACAAACAGCCAAAGTGTG
GATTATGAAAGATTGTTATTCATCAAGCATAGATGATCTTACAGAAAAGGAACAGAAAGTAC
CATAAAGCAACAACATAAAATGACTCTAGATCAAGATTTCAAATCAGACATTACCTCAGA
TATAGTTAGGAAATCAAATGAAACAGTGATTATATGGATAAATGGGCAAGACTGTCTGA
TCCAATTTCAAATCACAGTTTTGAAAATGGCTTCAAAACAGCTTCTAATAAAGAGATAAA
ACTCTCTGAAAACAACATTAGGAAAAGTAAAATGCTTTTCAAAGATATTGAGGAACATTA
TCCTACTAACTTAGCATGTCTTGAATTTGAAATACTTCAATCATTAGAAAAGTCAAAAAGAA
ACCAAGCAAATCTCATGCATTTGATCCACAGTCAATTAATATCATATCTGGGTTTTGTGCA
GAAATGACATATGTTTCTGATAGTGAAGTGGTCACACAGCTCCTCCAACCTTATCTTT
AAAGCAAGATTTTGATTCAAATCGTAATTTAACTCCTAGTCAAAGGCGAGAAATACAGA
ACTTTCTACTATTTTGGAAAGAATCAGGAAGCCAGTTGAAATTTACACAGTTTAGAAAACC
AAGCCACATAATACAGAAAAATCCATTTGAAATGCCTGAAAACCAGTACTATCTTGAA
TAGACTTCTAAGGAAATGAAAAGATGATGATCTTCACTCACAACATATGCTCCATCTAT
CAGTCAGGTAGATAGCAAGAAATCTGAAGGTATAAATGGAGGTAAGCAGAAAGTTGCTTG
CTTGTCAAGAACCAGCTGTAACAGAAGTGCTTCTGGCTATTCAACAGATAAAAAATGAAGT
GGAGTTTAGAGGCTTTTATCTGCTCGTGGCACAAAACCTGAATGTTGGTAGTGAAGCATT
GCAAAAAGCTAAGAAAGCTGTGAGTGCCTGAGAAATGCAATGAGGAAAGCTGCTGAGAA
```

# linfoma canino

- linfoma a células B o a células T
- ¿benigno o maligno?
- “análisis citogenéticos y de expresión génica en linfoma canino”. Nariné Balemian



foto cortesía de la  
Dra. Alicia Decuadro



# farmacogenética



# ¿qué es la farmacogenética?

- frente a un tratamiento farmacológico pueden presentarse diferentes respuestas



- la **farmacogenética** es quien busca relacionar diferencias en los genes que expliquen esas diferentes respuestas

# ¿qué elementos pueden influir?

salud/enfermedad

edad del paciente

***terapia farmacológica***

tratamientos simultáneos

especie/raza

diferencias a nivel  
genético



*farmacogenética*

# especie/raza

- ¿a los gatos no se les puede dar ácido acetilsalicílico?
- a mi perro, le puedo dar los mismos analgésicos que tomo yo, ¿no?
- ¡le encanta el chocolate!!!
- si a mi me hace bien, a él/ella también





## diferencias a nivel genético: ***farmacogenética***

- absorción
  - distribución
  - metabolismo
  - excreción
  - proteínas blanco
- 
- transporte: superfamilia ABC (ATP binding cassette)
  - metabolismo: familia del citocromo P450 (CYP450)

# genética clínica-farmacogenética

## ➤ MDR1:

- sobreexpresado en ciertos tumores
- ivermectina
- anestésicos
- mutado en distintas enfermedades
- parasitosis




Centro Clínico Zurbano





# objetivo: terapia individualizada

- ▶ algunas interrogantes:
    - ▶ perros que ya hayan presentado reacciones diferentes
    - ▶ perros cruza
    - ▶ ¿qué otros genes estudiar?
    - ▶ reacciones adversas sin justificar
    - ▶ otras especies
- 



# objetivo: terapia individualizada

- ▶ pacientes que pueden presentar intoxicación con un fármaco en particular



Revista PETmi



fiona

- ▶ pacientes que pueden beneficiarse con un fármaco en particular



# genética clínica: ¿qué estamos haciendo?

- ▶ tumores mamarios
- ▶ linfoma
- ▶ *MDR1* y anestésicos
- ▶ enfermedades hereditarias

*el perro es uno de los modelos no primate más empleado para extrapolar resultados al humano*

## The One Health Triad



gracias!!!

