

## **DETECCIÓN DEL POLIMORFISMO C46T DEL GEN DEL F12.**

### **Descripción y patología**

La trombosis venosa profunda (TVP) es una enfermedad con una incidencia anual de aproximadamente 1 por cada 1.000 individuos.

La tromboembolia es la situación en la que se produce la conjunción de factores genéticos predisponentes junto con factores adquiridos que precipitan la ocurrencia de un evento tromboembólico.

Si exceptuamos las deficiencias en proteínas anticoagulantes naturales, que presentan una prevalencia muy baja en la población (aproximadamente un 10%), en la actualidad sólo 4 factores genéticos están aceptados como marcadores moleculares de riesgo trombótico; entre ellos, el polimorfismo C46T del gen del F12.

Esta variable alélica está asociada con una disminución de la concentración plasmática y de la actividad del Factor XII. La forma homocigota (individuos portadores de los dos alelos mutados T/T) se asocia a un riesgo 5 veces superior de padecer un evento trombótico comparándolo con los individuos no portadores de este genotipo y está presente en un 4% de la población española.

Además, este polimorfismo en su forma homocigota también se asocia a un riesgo 4-5 veces superior de padecer Infarto de miocardio o ictus (infarto cerebral).

### **Indicaciones**

Este kit permite la detección del polimorfismo C46T del gen del Factor XII, factor genético de riesgo de trombosis venosa, ictus e infarto de miocardio.

### **Producto**

El estudio genético de F12 se lleva a cabo mediante la amplificación por PCR del fragmento del gen donde se encuentra el polimorfismo C46T del F12.

La detección del producto de amplificación se realiza mediante un ELISA.

## Validación de la técnica

La validación técnica de la metodología desarrollada para el análisis del polimorfismo C46T del Factor XII, se ha llevado a cabo comparando la ya existente: Factor XII-PCR a tiempo real y análisis por RETR (resonante energy transfer probes) (Tirado I et al., 2003) con la técnica de detección de cambio de nucleótido por el método ELISA, obteniéndose unos datos de **sensibilidad y especificidad de la detección del polimorfismo del Factor XII superior al 99,9%**.

El estudio de validación se llevó a cabo utilizando un total de 122 muestras biológicas (sangre o DNA) procedentes de los hospitales Miguel Servet y Clínico Universitario de Zaragoza y del Hospital Sant Pau de Barcelona.

## Publicaciones

Cochery-Nouvellon E. et al. "Homozygosity for the C46T polymorphism of the F12 gene is a risk factor for venous thrombosis during the first pregnancy". J. Thromb Haemost. 2007 Apr;5(4): 700-7.

Amparo Santamaria MD et al. "Homozygosity of the T allele of the 46C3T polymorphism in the F12 gene is a risk factor for in ischemic stroke in the Spanish population". Haematologica 2004; 89(7):July 2004.

Tirado I. et al. "Association after linkage analysis indicates that homozygosity for the T46C polymorphism in the F12 gene is a genetic risk factor for venous thrombosis". Schattauer GmbH, Stuttgart. 2004.

Tirado I et al. "Rapid detection of the 46CT Polymorphism in the Factor XII Gene, a novel genetic risk factor for thrombosis, by melting pead analysis using fluorescence hybridization probes". Genetic testing. Volume 7, Number 4, 2003.

Perez Montes R et al. "Deep venous thrombosis, protein S deficiency and homozygous Factor XII 46T mutation". Eur J Pediatr. 2005 Sept; 164(9): 591-3.

Soria JM et al. "A quantitative-Trait Locus in the Human Factor XII gene influences both plasma Factor XII levels and susceptibility to thrombotic disease". Am J Hum Genet. 2002 Mar; 70(3): 567-74.

## Propiedad Intelectual

Patente de invención española Nº: 200200308 (Fecha de prioridad: 31 de Diciembre de 2002).

Solicitud de patente de invención internacional Nº: PCT/IB03/00315.

Patente en fase nacional en: Australia, China, Nueva Zelanda, Rusia y Singapur.