

DETECCIÓN DE UN NUEVO POLIMORFISMO G47A EN EL GEN DEL F12 MEDIANTE ANÁLISIS DE CURVAS MELTING CON EL SISTEMA LIGHT CYCLER

Isabel Tirado, Elisabet Martínez-Sánchez, Eva Copmanys, M^a Amparo Santamaria, Jordi Fontcuberta, José Manuel Soria.

Unitat d'Hemostàsia i Trombosi. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: En el estudio biológico de trombosis incluye varios factores genéticos de riesgo tromboembólico, entre ellos el polimorfismo C46T del gen del *F12*. Para facilitar las tareas asistenciales desarrollamos un método de genotipación rápido y reproducible de este polimorfismo, mediante análisis de curvas de hibridación con una sonda fluorescente específica de alelo (Real Time PCR-Lightcycler; Roche). En este trabajo describimos los resultados de un patrón atípico en los análisis de las curvas de hibridación en un paciente con trombosis arterial.

Métodos y resultados: El propositus era un paciente portador de una sustitución valvular aórtica que a los 53 años sufrió un IC de etiología indeterminada diagnosticado por TAC que no presentaba historia trombótica familiar. El estudio biológico de trombosis reveló que era heterocigoto para la mutación G20210A del gen de la protrombina. Además, presentaba un patrón atípico en las curvas de hibridación del método de detección del C46T del gen *F12*. La madre, las hermanas y uno de los hijos también eran portadores de la G20210A en heterocigosis, y todos ellos también presentaron el patrón atípico para la C46T del gen *F12*. La secuenciación directa del fragmento de ADN correspondiente a la zona donde se localiza este polimorfismo, reveló la presencia, en heterocigosis, de un nuevo polimorfismo G47A, situado una base después del polimorfismo conocido C46T. Esta variante genética no se detectó en 250 controles sanos sin historia trombótica (venosa o arterial), lo que indica que es una mutación rara.

Discusión: Aunque la prevalencia de esta nueva mutación (G47A) es muy baja, su posición adyacente al polimorfismo C46T, puede enmascarar la identificación de dicho polimorfismo, dificultando su diagnóstico. También es importante destacar que el polimorfismo C46T reduce los niveles de FXII por la creación de una nueva meteonina (4 pares de bases antes de la meteonina normal). Esta alteración genera un cambio en la pauta de lectura con una señal de finalización de síntesis proteica prematura. La presencia de la mutación G47A en el mismo alelo que la C46T imposibilita la creación de esta meteonina alternativa, por lo tanto anularía el efecto de la C46T.

En el estudio biológico de trombosis incluye varios factores genéticos de riesgo tromboembólico, entre ellos el polimorfismo C46T del gen del . Para facilitar las tareas asistenciales desarrollamos un método de genotipación rápido y reproducible de este polimorfismo, mediante análisis de curvas de hibridación con una sonda fluorescente específica de alelo (Real Time PCR-Lightcycler; Roche). En este trabajo describimos los resultados de un patrón atípico en los análisis de las curvas de hibridación en un paciente con trombosis arterial.