



Trombopanel Genético

 **GENOLIFE**
INFORMACIÓN DE VIDA®

La respuesta está en tus genes

[HTTPS://GENOLIFE.COM](https://genolife.com)

Trombopanel Genético

Nombre Paciente	XXXX XXXXX XXXXX	Clave	MG22_XXXXXX
Fecha de Nacimiento	XX de xxxxxx de XXXX	Género	Femenino/Masculino
Tipo de muestra	Hisopado bucal		
Médico Solicitante	A quien corresponda		

Técnica utilizada: qPCR

Tipo de técnica: Cualitativa.

Acerca de este reporte

Un SNP es un polimorfismo (diferencia) en el ADN a nivel de un solo nucleótido, es decir, en una determinada región del ADN o genoma, una persona puede tener un nucleótido y otra persona en esa misma región de su genoma puede tener un nucleótido distinto. Los SNP representan la forma más sencilla y más común de polimorfismo genético en el genoma humano.

Dado que cada persona tiene dos copias de cada región del genoma (una que hereda de la madre y otra que hereda del padre), es posible que una misma persona tenga en una copia un nucleótido y en la otra otro nucleótido o que ambas copias tengan un mismo nucleótido; cada una de las dos copias se llama alelo. Cuando para una persona se especifica cuáles son los dos alelos de un SNP, se está definiendo el genotipo del SNP de esa persona; cuando en una persona los alelos de un SNP son iguales se dice que es homocigoto y cuando son distintos se dice que es heterocigoto. Así, para un SNP existen tres posibles genotipos: homocigoto para uno de los alelos, heterocigoto u homocigoto para el otro alelo.

En una población algunas personas tendrán el primero de estos tres genotipos, otras el segundo y otras más el tercero. A la proporción o porcentaje de personas con uno de estos genotipos se le conoce como la frecuencia de dicho genotipo en la población. Algunos SNPs pueden afectar la función de los genes, la estructura de las proteínas o su expresión, por lo que son utilizados como marcadores en el estudio de enfermedades genéticas. A veces es posible correlacionar un SNP con algún rasgo fenotípico o enfermedad en particular.

En este reporte te presentamos los resultados de tu análisis genético de **Infertilidad Femenina** en base a tu genotipo. El reporte contiene información de **11 SNPs** en genes asociados con trombofilias: **AGT, F2, F5, FGB, MTR, MTRR, MTHFR y SERPINE1**. Los polimorfismos en estos genes pueden sobre activar los procesos de coagulación, afectar el metabolismo de homocisteína o provocar una desregulación en la metilación, provocando aumento en el riesgo a desarrollar trombosis, infartos, daño capilar y enfermedades cardiovasculares.

Las interpretaciones y anotaciones clínicas proporcionadas por **GENOLIFE®** están dirigidas únicamente al uso de un profesional médico. El proveedor de tratamiento sigue siendo responsable en última instancia de todas las decisiones de diagnóstico y tratamiento para el paciente. La información incluida en este informe se basa en la literatura científica y no tiene en cuenta otras variantes genéticas y factores ambientales o sociales que puedan afectar la respuesta de un paciente. Otros factores no incluidos en este informe incluyen, pero no se limitan a, factores ambientales (por ejemplo, fumar), factores de salud (por ejemplo, dieta), factores sociales y familiares, diversas condiciones médicas e interacciones de fármaco a fármaco. La administración de cualquier medicamento, incluyendo los listados en los informes de **INFORMACIÓN DE VIDA, S.A.P.I. de C.V.** requiere un cuidadoso monitoreo terapéutico independientemente del fenotipo o la recomendación derivada del genotipo. En las tablas de **interpretación de variantes en genes** están con anotación de la referencia GRCh37.



Resumen de resultados

Gen	Variante	Genotipo	Referencia	Riesgo Asociado	Resultado
AGT	rs699	A:A	A:A	Riesgo reducido	✓
AGT	rs4762	G:G	G:G	Riesgo basal	✓
F2	rs1799963	G:G	G:G	Riesgo basal	✓
F5	rs6025	C:C	C:C	Riesgo basal	✓
F7	rs6046	G:G	G:G	Riesgo basal	✓
FGB	rs1800790	G:A	G:G	Riesgo aumentado 1.52 veces	✗
MTR	rs1805087	A:A	A:A	Riesgo basal	✓
MTRR	rs1801394	A:G	A:A	Riesgo basal	✓
MTHFR	rs1801131	T:T	T:T	Riesgo basal	✓
MTHFR	rs1801133	G:A	G:G	Riesgo aumentado 2.5 veces	✗
SERPINE1	rs1799889	A:A	G:G	Riesgo aumentado 3 veces	✗

Resultado: **BAJO RIESGO**

Interpretación

Se presenta el genotipo **G:A** en la posición **rs1800790** en el gen **FGB**, la cual es una mutación que está asociada con eventos cardiovasculares mayores. Por si sola no presenta una asociación de riesgo con la pérdida recurrente del embarazo, sin embargo, en combinación con otras variantes si se registra un aumento en el riesgo para la pérdida recurrente del embarazo/La variante **rs1801133** del gen **MTHFR** está asociada al incremento de homocisteína en la sangre y a los desórdenes de coagulación. La variante **rs1799889** del gen **SERPINE1** está asociada a una actividad de transcripción elevada para la proteína **PAI1**. La sobreexpresión de esta proteína está relacionada a la formación de coágulos.

Interpretación de variantes en genes

AGT (angiotensinógeno)

El gen AGT proporciona instrucciones para producir una proteína llamada angiotensinógeno. Esta proteína forma parte del sistema renina-angiotensina, que regula la presión arterial y el equilibrio de líquidos y sales en el organismo. En el primer paso de este proceso, el angiotensinógeno se convierte en angiotensina I. A través de un paso adicional, la angiotensina I se convierte en angiotensina II. La angiotensina II hace que los vasos sanguíneos se estrechen (constríen), lo que provoca un aumento de la presión arterial. Esta molécula también estimula la producción de la hormona aldosterona, que desencadena la absorción de sal y agua por parte de los riñones. La mayor cantidad de líquido en el cuerpo también aumenta la presión arterial. La presión arterial adecuada durante el crecimiento fetal, que suministra oxígeno a los tejidos en desarrollo, es necesaria para el desarrollo normal de los riñones, en particular de las estructuras denominadas túbulo proximal y otros tejidos. Además, la angiotensina II puede desempeñar un papel más directo en el desarrollo renal, quizás al afectar los factores de crecimiento involucrados en el desarrollo de las estructuras renales.

Tabla de genotipos para variante rs699 del gen AGT

Genotipo	Asociación	Frecuencia en población mexicana
G:G	Riesgo aumentado	48.30%
A:G	Riesgo aumentado	42.40%
A:A	Riesgo reducido	09.30%

Tabla de genotipos para variante rs4762 del gen AGT

Genotipo	Asociación	Frecuencia en población mexicana
G:G	Riesgo basal	71.17%
G:A	Riesgo aumentado 1.9 veces	23.06%
A:A	Riesgo aumentado 1.9 veces	01.77%

Genotipo encontrado para variante rs699: **A:A**

El genotipo A:A del SNP rs699 del gen AGT está asociado a una disminución del riesgo de hipertensión, por lo que se considera que este genotipo confiere un factor de protección para la hipertensión.

Genotipo encontrado para variante rs4762: **G:G**

El genotipo A:A del SNP rs4762 en el gen AGT se asocia a un mayor riesgo de desarrollar hipertensión.



F2 (factor de coagulación II, protrombina)

El gen F2 proporciona instrucciones para producir una proteína llamada protrombina (también llamada factor de coagulación II). Los factores de coagulación son un grupo de proteínas relacionadas que son esenciales para la coagulación sanguínea normal (hemostasia). Después de una lesión, los coágulos protegen el cuerpo sellando los vasos sanguíneos dañados y evitando una mayor pérdida de sangre.

Tabla de genotipos para variante rs1799963 del gen F2

Genotipo	Asociación	Frecuencia en población mexicana
G:G	Riesgo basal	98.4064%
G:A	Riesgo aumentado 3 veces	1.5872%
A:A	Riesgo aumentado 3 veces	0.0064%

Genotipo encontrado para variante rs1799963: G:G

El alelo "A" está asociado con la enfermedad arterial coronaria y propensión a trombosis, ya que puede favorecer un estado hiper-coagulador.

F5 (factor de coagulación V, proacelerina)

El gen F5 proporciona instrucciones para producir una proteína llamada factor de coagulación V. Los factores de coagulación son un grupo de proteínas relacionadas que forman el sistema de coagulación, una serie de reacciones químicas que forman coágulos de sangre. Después de una lesión, los coágulos sellan los vasos sanguíneos para detener el sangrado y desencadenar la reparación de los vasos sanguíneos.

Tabla de genotipos para variante rs6025 del gen F5

Genotipo	Asociación	Frecuencia en población mexicana
C:C	Riesgo basal	98.00%
C:T	Riesgo aumentado 2.7 veces	01.99%
T:T	Riesgo aumentado 18 veces	00.01%

Genotipo encontrado para variante rs6025: C:C

La presencia del alelo A se conoce como la mutación Leiden del Factor 5 de la coagulación (también se conoce como R506Q) y está asociado a una tendencia aumentada a formar trombos venosos (tromboembolismo) ya que provoca un estado de hiper-coagulación de la sangre.

F7 (factor de coagulación VII, proconvertina)

El gen F7 proporciona instrucciones para producir una proteína llamada factor de coagulación VII. Los factores de coagulación son un grupo de proteínas relacionadas que intervienen en el sistema de coagulación, que es una serie de reacciones químicas que forman coágulos sanguíneos. Después de una lesión, los coágulos sellan los vasos sanguíneos para detener el sangrado y desencadenar la reparación de los vasos sanguíneos.

Tabla de genotipos para variante rs6046 del gen F7

Genotipo	Asociación	Frecuencia en población mexicana
G:G	Riesgo basal	78.10%
G:A	Riesgo disminuido 0.54 veces	21.89%
A:A	Riesgo disminuido < 0.54 veces	00.01%

Genotipo encontrado para variante rs6046: G:G

El genotipo A:A está asociado con una disminución del riesgo a formar trombos venosos (tromboembolismo), por lo que se considera que este genotipo confiere un factor de protección para la trombosis.

FGB (Cadena beta del fibrinógeno)

El gen FGB proporciona instrucciones para producir una proteína llamada cadena beta del fibrinógeno B ($B\beta$), una pieza (subunidad) de la proteína del fibrinógeno. Esta proteína es importante para la formación de coágulos de sangre (coagulación), que es necesaria para detener el sangrado excesivo después de una lesión. Para formar fibrinógeno, la cadena $B\beta$ se une a otras dos proteínas llamadas cadenas de fibrinógeno A alfa ($A\alpha$) y fibrinógeno gamma (γ), cada una producida a partir de genes diferentes. Dos conjuntos de este complejo de tres proteínas se combinan para formar fibrinógeno funcional.

Tabla de genotipos para variante rs1800790 del gen FGB

Genotipo	Asociación	Frecuencia en población mexicana
G:G	Riesgo basal	65.70%
G:A	Riesgo aumentado 1.52 veces	28.10%
A:A	Riesgo aumentado 1.52 veces	06.20%

Genotipo encontrado para variante rs1800790: G:A

El alelo "A" está asociado con los niveles de plasminógeno en plasma teniendo una susceptibilidad para enfermedades cardiovasculares y para eventos tromبóticos.

MTR (5-Metiltetrahidrofolato-Homocisteína Metiltransferasa)

El gen MTR proporciona instrucciones para producir una enzima llamada metionina sintasa. Esta enzima juega un papel en el procesamiento de aminoácidos, los componentes básicos de las proteínas. En concreto, la metionina sintasa lleva a cabo una reacción química que convierte el aminoácido homocisteína en otro aminoácido llamado metionina. El cuerpo usa metionina para producir proteínas y otros compuestos importantes. Para funcionar correctamente, la metionina sintasa requiere metilcobalamina (una forma de vitamina B12) y otra enzima llamada metionina sintasa reductasa, que se produce a partir del gen MTRR.

Tabla de genotipos para variante rs1805087 del gen MTR

Genotipo	Asociación	Frecuencia en población mexicana
A:A	Riesgo basal	68.89%
A:G	Riesgo aumentado	27.42%
G:G	Riesgo aumentado	02.69%

Genotipo encontrado para variante rs1805087: A:A

El gen MTR está asociado con el metabolismo de folatos y de colina. El Alelo "G" provoca un inadecuado metabolismo del folato lo que genera susceptibilidad a trombosis. No se ha establecido un valor de riesgo para los portadores de susceptibilidad.



MTRR (5-Metiltetrahidrofolato-Homocisteína Metiltransferasa Reductasa)

El gen MTRR proporciona instrucciones para producir una enzima llamada metionina sintasa reductasa. Esta enzima es necesaria para el correcto funcionamiento de otra enzima llamada metionina sintasa. La metionina sintasa ayuda a procesar los aminoácidos, que son los componentes básicos de las proteínas. Específicamente, convierte el aminoácido homocisteína en otro aminoácido llamado metionina. Después de un período de activación (activa), la metionina sintasa se desactiva (se vuelve inactiva). La metionina sintasa reductasa reactiva la metionina sintasa para que la enzima pueda continuar produciendo metionina.

Tabla de genotipos para variante rs1801394 del gen MTRR

Genotipo	Asociación	Frecuencia en población mexicana
A:A	Riesgo basal	51.69%
A:G	Riesgo basal	40.41%
G:G	Riesgo aumentado 2 veces	07.90%

Genotipo encontrado para variante rs1801394: A:G

El genotipo "G:G" está asociado a un aumento de la concentración de homocisteína en la sangre, que a su vez se asocia con un riesgo incrementado de sufrir arterosclerosis, trombosis y enfermedades cardiovasculares.

MTHFR (Metiltetrahidrofolato Reductasa)

El gen MTHFR proporciona instrucciones para producir una enzima llamada metilentetrahidrofolato reductasa. La metilentetrahidrofolato reductasa es importante para una reacción química que involucra a la vitamina folato (también llamada vitamina B9). Específicamente, esta enzima convierte una forma de folato llamada 5,10-metilentetrahidrofolato en una forma diferente de folato llamada 5-metiltetrahidrofolato. Esta es la forma principal de folato que se encuentra en la sangre y es necesaria para el proceso de varios pasos que convierte el aminoácido homocisteína en otro aminoácido, la metionina.

Tabla de genotipos para variante rs1801131 del gen MTHFR

Genotipo	Asociación	Frecuencia en población mexicana
T:T	Riesgo basal	69.88%
T:G	Riesgo aumentado 2.1 veces	27.42%
G:G	Riesgo aumentado 2.5 veces	02.69%

Tabla de genotipos para variante rs1801133 del gen MTHFR

Genotipo	Asociación	Frecuencia en población mexicana
G:G	Riesgo basal	28.19%
G:A	Riesgo aumentado 2.5 veces	49.81%
A:A	Riesgo aumentado 3 veces	22.00%

Genotipo encontrado para variante rs1801131: T:T

El alelo "G" está asociado con un inadecuado metabolismo de los folatos que predispone para niveles elevados de homocisteína y por lo tanto a arterosclerosis y trombofilia.

Genotipo encontrado para variante rs1801133: G:A

El alelo "A", también conocido como C677T, está asociado con niveles elevados de homocisteína. Con tener un solo alelo "A", la enzima MTHFR tiene un 60% de eficiencia para procesar ácido fólico, llevando a elevados niveles de homocisteína y bajos niveles de vitamina B12 y folatos. Si se presentan los dos alelos "A", la eficiencia de la enzima es de 20%. Los altos niveles de homocisteína pueden favorecer la acumulación de placas arterioscleróticas y por lo tanto la trombosis.

SERPINE1 (5-Metiltetrahidrofolato-Homocisteína Metiltransferasa Reductasa)

El gen SERPINE1 proporciona instrucciones para producir una proteína llamada inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1). PAI-1 participa en la coagulación sanguínea normal (hemostasia). Después de una lesión, los coágulos protegen el cuerpo sellando los vasos sanguíneos dañados y evitando una mayor pérdida de sangre.

La proteína PAI-1 bloquea (inhibe) la acción de otras proteínas llamadas activadores del plasminógeno. Estas proteínas, incluido el activador de plasminógeno de uroquinasa (u-PA) y el activador de plasminógeno de tipo tisular (t-PA), convierten una enzima inactiva llamada plasminógeno en su forma activa, plasmina. La plasmina participa en la fibrinólisis, que es el proceso de disolución de los coágulos de sangre. Al inhibir la conversión de plasminógeno en plasmina y, por lo tanto, prevenir la fibrinólisis, la proteína PAI-1 ayuda a garantizar que los coágulos solo se disuelvan cuando ya no sean necesarios para detener el sangrado.

Además de su papel en la hemostasia, también se cree que PAI-1 está involucrado en el movimiento celular (migración) y la descomposición y reemplazo (remodelación) de los tejidos corporales.

Tabla de genotipos para variante rs1799889 del gen SERPINE1

Genotipo	Asociación	Frecuencia en población mexicana
G:G	Riesgo basal	32.40%
A:G	Riesgo aumentado 1.6 veces	49.50%
A:A	Riesgo aumentado 3 veces	18.10%

Genotipo encontrado para variante rs1799889: A:A

El alelo "A" del gen SERPINE1 (que codifica para la proteína PAI-1) está asociado con un riesgo incrementado de arterosclerosis. Este alelo tiene un impacto negativo sobre la fibrinólisis por lo que incrementa la probabilidad de un tromboembolismo venoso.



CONTÁCTANOS

Lunes a Viernes: 08:00 A.M. – 05:00 P.M.
Sábados: 08:00 A.M. – 12:00 P.M.

<https://genolifeadn.com>



Dra. Yaneli Cedano Thomas, PhD
Análisis Genéticos y Diagnóstico Molecular
Cédula Profesional: XXXXX CSI-DGPRS-2012-XXX



Verifica la validez de este documento haciendo clic o escaneando el siguiente código QR

Bibliografía relacionada a variantes

- **AGT**
 - Jeunemaitre X, Soubrier F, Kotelevtsev YV, Lifton RP, Williams CS, Charru A, Hunt SC, Hopkins PN, Williams RR, Lalouel JM, et al. Molecular basis of human hypertension: role of angiotensinogen. *Cell*. 1992 Oct 2;71(1):169-80. doi: 10.1016/0092-8674(92)90275-h. PMID: 1394429.
- **F2**
 - Simone B, De Stefano V, Leoncini E, Zacho J, Martinelli I, Emmerich J, Rossi E, Folsom AR, Almawi WY, Scarabin PY, den Heijer M, Cushman M, Penco S, Vaya A, Angchaisuksiri P, Okumus G, Gemmati D, Cima S, Akar N, Oguzulgen KI, Ducros V, Lichy C, Fernandez-Miranda C, Szczeklik A, Nieto JA, Torres JD, Le Cam-Duchez V, Ivanov P, Cantu-Brito C, Shmeleva VM, Stegnar M, Ogunyemi D, Eid SS, Nicolotti N, De Feo E, Ricciardi W, Boccia S. Risk of venous thromboembolism associated with single and combined effects of Factor V Leiden, Prothrombin 20210A and Methylenetetrahydrofolate reductase C677T: a meta-analysis involving over 11,000 cases and 21,000 controls. *Eur J Epidemiol*. 2013 Aug;28(8):621-47. doi: 10.1007/s10654-013-9825-8. Epub 2013 Jul 31. PMID: 23900608; PMCID: PMC3935237.
- **F5**
 - Bertina RM, Koeleman BP, Koster T, Rosendaal FR, Dirven RJ, de Ronde H, van der Velden PA, Reitsma PH. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature*. 1994 May 5;369(6475):64-7. doi: 10.1038/369064a0. PMID: 8164741.
- **F7**
 - Zee RY, Glynn RJ, Cheng S, Steiner L, Rose L, Ridker PM. An evaluation of candidate genes of inflammation and thrombosis in relation to the risk of venous thromboembolism: The Women's Genome Health Study. *Circ Cardiovasc Genet*. 2009 Feb;2(1):57-62. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.108.801969. Epub 2009 Jan 23. PMID: 20031567; PMCID: PMC2747114.
- **FGB**
 - Karami F, Askari M, Modarressi MH. Investigating Association of rs5918 Human Platelets Antigen 1 and rs1800790 Fibrinogen β Chain as Critical Players with Recurrent Pregnancy Loss. *Med Sci (Basel)*. 2018 Oct 31;6(4):98. doi: 10.3390/medsci6040098. PMID: 30384452; PMCID: PMC6313438.
- **MTR**
 - Undas A, Brozek J, Szczeklik A. Homocysteine and thrombosis: from basic science to clinical evidence. *Thromb Haemost*. 2005 Nov;94(5):907-15. doi: 10.1160/TH05-05-0313. PMID: 16363230.
- **MTRR**
 - Olteanu H, Munson T, Banerjee R. Differences in the efficiency of reductive activation of methionine synthase and exogenous electron acceptors between the common polymorphic variants of human methionine synthase reductase. *Biochemistry*. 2002 Nov 12;41(45):13378-85. doi: 10.1021/bi020536s. PMID: 12416982.
- **MTHFR**
 - Undas A, Chojnowski K, Klukowska A, Łętowska M, Mital A, Młynarski W, Musiał J, Podolak-Dawidziak M, Szaśadek M, Treliński J, Urański T, Windyga J, Zdziarska J, Zawilska K. Determination and interpretation of MTHFR gene mutations in gynecology and internal medicine. *Pol Arch Intern Med*. 2019 Oct 30;129(10):728-732. doi: 10.20452/pamw.15039. Epub 2019 Oct 30. PMID: 31670725.
- **SERPINE1**
 - Geng B, Li S, Zhou J, Feng G. Correlation between PAI-1 rs1799889 polymorphism and venous thromboembolism: A meta-analysis of 48 case-control studies. *Phlebology*. 2020 Aug;35(7):472-479. doi: 10.1177/0268355519897552. Epub 2020 Jan 16. PMID: 31948344.

