



Informació tècnica

Utilitat

Identificar el defecte molecular al F9 en pacients diagnosticats de Hemofília B.

Hemofília B (HB)

L'HB és un dels trastorns hemorràgics més freqüents amb una prevalença de 1:20.000 homes. Aquest trastorn hemorràgic està causat per una deficiència de factor IX (FIX) de la coagulació. Segons els nivells de FIX es distingeixen tres formes d'HB: severa si l'activitat biològica del FIX és <1%; moderada si l'activitat del FIX està entre 1-5%; lleu si l'activitat del FVIII està entre 5-49%. Les manifestacions clíniques més freqüents són hemorràgies internes a les articulacions i músculs, o externes, degudes a talls menors, procediments dentals o traumatismes. La freqüència i severitat dels sagnats és inversament proporcional a la quantitat de FIX que hi ha al plasma.

L'HB presenta una herència recessiva lligada al cromosoma X, de manera que els homes són afectes i les dones són portadores de la patologia. Aquest trastorn està causat per mutacions al F9 que poden afectar a l'activitat del FIX de la coagulació o reduir la quantitat d'aquesta proteïna. Actualment s'han identificat més de 900 alteracions genètiques al F9. Les més comunes són les que descriuen un canvi en un sol nucleòtid del DNA. Diverses mutacions properes a l'inici de la seqüència del F9 causen una forma inusual d'HB coneguda com a HB Leyden. Les persones amb aquestes mutacions neixen amb nivells molt baixos de FIX funcional, però els canvis hormonaals fan que els nivells d'aquesta proteïna augmentin gradualment durant la pubertat. Com a resultat, els adults amb HB Leyden rarament experimenten episodis de sagnat anormal.

Aplicació d'un panell de múltiples gens que es basa en l'amplificació simultània dels exons i les regions intròniques flanquejants per a la seva seqüenciació mitjançant tècniques de seqüenciació massiva (NGS) i permet realitzar l'estudi molecular simultani dels gens relacionats amb les coagulopaties congènites i trastorns hemorràgics hereditaris entre els quals es troba el gen del Factor IX (F9).

Mètode

Seqüenciació massiva (NGS) dels exons i les regions intròniques flanquejants del F9.

Seqüenciació tradicional de Sanger per comprovar la/les mutació/ns detectades per NGS en els pacients diagnosticats amb HEMOFÍLIA B, per tal d'arribar a un resultat inequívoc, analitzant la regió concreta on es troba la variant.

En el cas de no identificar cap mutació potencial o definitivament causant de la patologia s'informarà i discutirà amb l'equip mèdic demandant de la prova la possibilitat de realitzar estudis complementaris.

Valors de referència

No aplica.

Algoritme diagnòstic

No aplica.

Temps de resposta

30 dies laborables.

Informació sobre l'espècimen

Mostra: Sang total

Tub: Tub EDTA K3 5-10 ml si es tracta d'una mostra de sang

Volum mínim imprescindible: 3 ml

Estabilitat:

- A temperatura ambient: 4 dies
- En refrigeració: 10 dies

Instruccions de transport: Preferiblement a temperatura ambient

Motiu de rebuig: Mostra coagulada i/o incorrectament identificada.

Altres tipus de mostres acceptades:

- DNA purificat, mínim 300 ng (30 ng/ μ L).
- Mucosa bucal: contactar amb el laboratori per consultar especificacions de recollida de la mostra.

Informació administrativa

Codi BST: 70800

Codi BST antic: LRD2222

Descripció de la prova: Diagnòstic molecular de coagulopaties congènites per NGS: Hemofília B.

Sinònims: Estudi genètic de Hemofília B, seqüenciació del *F9*.

Secció: Coagulopaties Congènites.

Tarifa BST: Consultar les tarifes actualitzades [aquí](#).

Al full de petició d'estudi molecular s'ha de marcar la casella **Hemofília B (HB)** i omplir les dades fenotípiques de les que es disposi.

Perfils: 70800

Referències

- Peter J Hulick. Next-generation DNA sequencing (NGS): Principles and clinical Applications. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com>
- DNA Sequencing by Capillary Electrophoresis. Applied Biosystems Chemistry Guide. Second Edition.

Base de dades de mutacions

- Hemobase: <http://www.hemobase.com/>
- Human Gene Mutation Database: <http://www.hgmd.cf.ac.uk>
- EAHAD Coagulation Factor Variant Databases: <http://f8-db.eahad.org/>