



## Informació tècnica

### Utilitat

Identificar el defecte molecular en els gens *LMAN1* i *MCFD2* en pacients diagnosticats de DFV FVIII.

#### **Dèficit Combinat dels factors V i VIII (DFV FVIII)**

El DFV FVIII és un trastorn causat per la disminució dels nivells d'activitat i d'antigen tant del factor V (FV) com del factor VIII (FVIII) i caracteritzat per símptomes d'hemorràgics de lleus a moderats. La prevalença s'estima entre 1/100.000 i 1/1.000.000. Aquesta patologia és més freqüent a la zona mediterrània i a les zones on són habituals els matrimonis consanguinis. Els símptomes més freqüents són epistaxis, contusió fàcil, hemorràgia post-quirúrgica o post part i menorragia. Es poden produir hemartrosi i hematomes musculars. Els símptomes solen ser lleus. Els nivells dels factors V i VIII varien entre el 1-46% i presenten manifestacions d'hemorragia lleu a moderada, debutant a qualsevol edat.

El DFV FVIII presenta una herència autosòmica recessiva i està causat per mutacions en els gens *LMAN1* i *MCFD2*, que codifiquen per proteïnes implicades en el transport intracel·lular del FV i el FVIII. El 70% de les mutacions associades a aquest trastorn es localitzen al *LMAN1*.

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 troben els gens *LMAN1* i *MCFD2*.

### Mètode

Seqüenciació massiva (NGS) dels exons i les regions intròniques flanquejants dels gens *LMAN1* i *MCFD2*.

Seqüenciació tradicional de Sanger per comprovar la/les mutació/ns detectades per NGS en els pacients diagnosticats amb DFV FVIII, 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/ $\mu$ L).
- Mucosa bucal: contactar amb el laboratori per consultar especificacions de recollida de la mostra.

## Informació administrativa

**Codi BST:** 70802

**Codi BST antic:** LRD2833

**Descripció de la prova:** Diagnòstic molecular coagulopaties congènites per NGS: Dèficit Combinat del factor V i VIII.

**Sinònims:** Estudi genètic del DFV FVIII, seqüenciació dels gens *LMAN1* i **MCFD2**.

**Secció:** Coagulopaties Congènites.

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

Al full de petició d'estudi molecular s'ha de marcar la casella **DFV+DFVIII** i omplir les dades fenotípiques de les que es disposi.

**Perfils:** 70802

## 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

- *EAHAD Coagulation Factor Variant Databases:* <https://databases.lovd.nl/shared/variants/F12>
- *Human Gene Mutation Database:* <http://www.hgmd.cf.ac.uk>