



## Informació tècnica

### Utilitat

Identificar el defecte molecular al *F2* en pacients diagnosticats de DFII.

#### **Dèficit de Factor II (DFII)**

El DFII, també conegut com a dèficit de protrombina, és un trastorn hemorràgic causat per una reducció de l'activitat del Factor II (FII, protombina) i caracteritzat per manifestacions hemorràgiques mucocutànies. Aquest dèficit té una prevalença de 1/2.000.000. Afecta per igual a ambdós sexes i pot manifestar-se a qualsevol edat, tot i que en general, les formes greus es manifesten de forma primerenca. Es distingeixen dos fenotips principals: hipoprotrombinèmia amb disminució de l'activitat i nivell d'antigen i disprotrombinèmia amb síntesi normal però amb una proteïna disfuncional. Les manifestacions clíniques més freqüents inclouen: epistaxi, menorràgia, hemorràgies a la cavitat bucal, sagnat de les mucoses, sagnat en els teixits tous, hemartrosi, fàcil aparició de blaus i sagnat prolongat després d'una extracció dental, trauma o cirurgia. La gravetat de les manifestacions hemorràgiques està correlacionada amb els nivells de FII.

El DFII presenta una herència autosòmica recessiva i està causat per mutacions en el gen *F2*, que codifica per la protrombina. S'han detectat més de 50 mutacions que causen aquesta deficiència. Algunes mutacions redueixen dràsticament l'activitat de la protrombina i poden provocar episodis de sagnat sever. Altres mutacions permeten una quantitat moderada d'activitat, que generalment causa episodis de sagnat lleu. No obstant, cap de les mutacions identificades elimina la funció total de la protrombina.

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 II (*F2*).

### Mètode

Seqüenciació massiva (NGS) dels exons i les regions intròniques flanquejants del *F2*.

Seqüenciació tradicional de Sanger per comprovar la/les mutació/ns detectades per NGS en els pacients diagnosticats amb DFII, 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:**70012

**Codi BST antic:** LRD2833

**Descripció de la prova:** Diagnòstic molecular de coagulopaties congènites per NGS: Dèficit de Factor II.

**Sinònims:** Estudi genètic de DFII, seqüenciació del F2.

**Secció:** Coagulopaties Congènites.

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

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

**Perfils:** 70803

## 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/F2>
- Human Gene Mutation Database: <http://www.hgmd.cf.ac.uk>