



Informació tècnica

Utilitat

Identificar el defecte molecular al *VWF* en pacients diagnosticats de Malaltia de von Willebrand.

Malaltia de von Willebrand (VWD)

La VWD és el trastorn hemorràgic hereditari més freqüent a la població amb una prevalença estimada entre 0,01-1% i està causada per dèficits quantitius o qualitius del factor von Willebrand (*VWF*). Segons el tipus de dèficit, es distingeixen tres grans categories: la VWD de tipus 1 caracteritzada per una reducció parcial dels nivells de *VWF*, la VWD de tipus 3 deguda a una absència total de factor i la VWD de tipus 2 per defectes qualitius. Segons la funció que es trobi alterada es distingeixen 4 subtipus diferents: 2A, 2B, 2M i 2N. Els símptomes més comuns observats en aquests pacients són els sagnats mucocutanis i els que sorgeixen al comprometre el sistema hemostàtic, com els derivats de cirurgies o extraccions dentals, tot i que també s'han descrit hemorràgies al sistema nerviós central o al tracte gastrointestinal en els casos més greus. En dones, la menorràgia és el més freqüent.

La majoria de tipus de la VWD es transmeten de forma autosòmica dominant, excepte la VWD de tipus 3 i la VWD de tipus 2N que es transmeten de forma autosòmica recessiva. Aquest trastorn hemorràgic està causat per mutacions al gen que codifica pel *VWF*. Actualment s'han identificat més de 700 alteracions genètiques al *VWF* que donen lloc a aquesta patologia. Quan la proteïna *VWF* està alterada les plaquetes no es poden aglutinar i adherir correctament als vasos sanguinis quan es produeix una lesió. Com a resultat, el procés de la coagulació es veu afectat i es produeix el sagnat.

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 von Willebrand (*VWF*).

Mètode

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

Seqüenciació tradicional de Sanger per comprovar la/les mutació/ns detectades per NGS en els pacients diagnosticats amb Malaltia de von Willebrand, 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: 70812

Codi BST antic: LRD2833

Descripció de la prova: Diagnòstic molecular de coagulopaties congènites per NGS: Malaltia de von Willebrand.

Sinònims: Estudi genètic de la VWD, estudi molecular de la malaltia de von Willebrand, seqüenciació del VWF.

Secció: Coagulopaties Congènites.

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

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

Perfils: 70812

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