



932 - CARACTERÍSTICAS DE LOS HOMOCIGOTOS Y DOBLES HETEROCIGOTOS PARA EL GEN *MTHFR*. ESTUDIO DESCRIPTIVO EN UN HOSPITAL COMARCAL

Gloria de la Red Bellvís, Raquel Becerra Amor, **Diana Quiroga Parada**, He Zhang Li, Oriana Guevara Vasquez, Miriam Maroto Hernando, Vicente Villalba Munera e Inma Portal López

Fundació Hospital de l'Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet, España.

Resumen

Objetivos: La deficiencia de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa (*MTHFR*) causa hiperhomocisteinemia (homocisteína > 15 mg/dL), un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, demencia, depresión y enfermedad tromboembólica venosa (ETV). Nuestro objetivo es conocer las características sociodemográficas, clínicas y diagnóstico-terapéuticas de los pacientes con dicho déficit genético.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de aquellos pacientes con la mutación del gen *MTHFR* para las variantes C677T y A1298C, tanto en homocigosis como en doble heterocigosis, diagnosticados en nuestro hospital en los últimos 10 años.

Resultados: Se incluyeron 237 pacientes, 142 (59,9%) homocigotos [112 (47,2%) para C677T y 30 (12,7%) para A1298C], 94 (39,7%) dobles heterocigotos y 1 (0,4%) homocigosis C677T con heterocigosis A1298C. La mediana de edad fue de 59 años [15-99], con predominio de mujeres (54%) y raza caucásica (97,9%). El motivo de solicitud fue homocisteína elevada (47,2%), estudio familiar (29,5%) y complicación médica (21,9%). El Servicio de Hematología diagnosticó el 86,5% de los casos, seguido de Medicina Interna (6,8%). El 63% presentaron homocisteína elevada. La mediana fue de 18 mg/dL (4,51-183), significativamente más alto en los casos de homocigosis versus doble heterocigosis (18,30 vs. 16,83; $p = 0,025$) y en los casos de homocigosis C677T versus homocigosis A1298C (20,55 vs. 14,19; $p = 0,010$). El 37,6% del total presentaron complicaciones médicas, ascendiendo al 41,9% entre los pacientes con homocisteína elevada (> 15 mg/dL). Las complicaciones más frecuentes fueron la ETV (17,3%), seguida de cáncer (10,5%), ictus (8,4%), patología psiquiátrica (5,1%), IAM (3,4%) y abortos (1,3%). La mayoría de los casos fueron trombosis venosa profunda de EEII (47,8%), seguidos de tromboembolismo pulmonar (25,4%) y otros (25,4%) como trombosis esplenoportal, mesentérica y retiniana. No se encontraron diferencias entre homocigosis y doble heterocigosis en cuanto a las complicaciones, pero sí entre homocigosis A1298C versus C677T para el IAM (4 vs. 2; $p = 0,023$). Cabe destacar que en la ETV, 18 de 112 pacientes tenían la variante C677T y 1 de 30 la variante A1298C, aunque sin diferencias significativas ($p = 0,129$). Se trataron 167 pacientes, 33,9% con ácido fólico + vitamina B12, 31,8% con ácido fólico, 3,45% con vitamina B12 y 1,7% con ácido fólico + vitamina B12 + vitamina B6. Se normalizaron los niveles de homocisteína en un 78,4% de los pacientes, un 29,7% tras el tratamiento con ácido fólico + vitamina B12, un 28,2% con ácido fólico y un 2,8% con ácido fólico + vitamina B12 + vitamina B6.

La mediana de la homocisteína post tratamiento fue de 11,67 mg/dL (9,59-13,56), siendo esta reducción significativa ($p < 0,001$).

Conclusiones: La mutación en homocigosis del gen MTHFR es más frecuente para la variante C677T. La homocisteína es más elevada en el estado de homocigosis y en la variante C677T. Menos de la mitad presentaron complicaciones, siendo la más frecuente la ETV. El tratamiento con ácido fólico \pm vitamina B12 normalizó los niveles de homocisteína en la mayoría de los pacientes y de forma significativa. El estudio del gen MTHFR y el tratamiento de la hiperhomocisteinemia resulta importante para prevenir eventos vasculares.