



## 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.