

**MUTACIONES TRIPLES COMBINADAS EN ESTUDIOS DE TROMBOFILIA FAMILIAR**

M.L. González Moral<sup>1</sup>, G.M. Varo Sánchez<sup>1</sup>, F.J. Simón Lucas<sup>1</sup>, M.D. Martínez Moya<sup>2</sup>, J.C. Gómez García<sup>2</sup>, M. Maicas Mascarell<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Análisis Clínicos; <sup>2</sup>Servicio de Hematología y Hemoterapia. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

**Fundamentos:** La enfermedad tromboembólica (ETE) es de etiología multifactorial y se asocia a factores genéticos y adquiridos. Distintos estudios evidencian que el riesgo tromboembólico se potencia por el carácter homocigoto de las mutaciones y por la asociación de las mismas.

**Objetivo:** Revisar estudios familiares de trombofilia en los que aparezca una triple mutación consistente en Factor V Leiden (FVL) y mutación G20210A del gen de la protrombina (PROT) en formas heterocigotas (HET) y mutación C677T de la MTHFR (MTHFR) en forma homocigota (HOM).

**Métodos y pacientes:** En 10 años se encontraron 4 familias en las que algún miembro presenta la triple mutación. Se ha hecho seguimiento revisando los resultados disponibles de dichos estudios y complicaciones de ETE, aborto, etc.

**Resultados:** Las familias se describen comenzando por el miembro con la triple mutación descrita.

FAMILIA 1. Mujer que sufrió una TVP en miembros inferiores tras parto a los 30 años. Destaca episodio de aborto y madre fallecida por ACV.

La única hija de la paciente es portadora de MTHFR-HOM y el resto de sus hijos presentan la misma triple mutación materna. De los dos nietos estudiados, uno es FVL-HET y PROT-HET y el otro es FVL-HET.

FAMILIA 2. Varón perteneciente a familia con alto grado de consanguinidad. La hija es portadora de la triple mutación, mientras que la hermana del paciente es PROT-HET, y MTHFR-HOM. Actualmente no se conocen episodios tromboembólicos en los sujetos descritos.

FAMILIA 3: Paciente con episodio de infarto lacunar a los 57 años. En la familia destacan abortos frecuentes, IAM en madre y tío materno y ACV en tres de sus abuelos. El estudio reveló las siguientes mutaciones en sus tres hijos: FVL-HET, PROT-HET y MTHFR-HOM en una de las hijas; FVL-HET y MTHFR-HOM en la segunda hija y MTHFR-HOM en el único hijo. Actualmente ninguno de los hijos ha presentado episodios de trombosis.

FAMILIA 4. Mujer con antecedentes familiares de abortos múltiples en abuela materna y paterna, y aborto y TVP de repetición en la madre. El padre es portador FVL-HET y MTHFR-HOM y la madre y hermana son PROT-HET y MTHFR-HOM.

**Conclusiones:** Destaca la baja incidencia de la triple mutación encontrada en nuestro centro. Sin embargo, dentro de las familias de estos pacientes aparecen numerosas mutaciones combinadas que justifican la solicitud del estudio de trombofilia familiar. Asimismo la frecuencia de complicaciones encontradas es más baja de lo esperada, lo cual habla a favor de enfermedad multifactorial.