



1796 - ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DEL GEN MTHFR MUTADO EN PACIENTES DE UNA CONSULTA DE MEDICINA INTERNA, SU RELACIÓN CON LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA Y LAS IMPLICACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Estefanía Rodríguez Zarco¹, Alicia Navarro Álvarez², Sara Molina Valverde¹, Gonzalo Rocha de Lossada¹, Paula Peñaranda Bernal¹, María Teresa Herrera Marrero¹, Ágata Boya de Vicente¹ y María Encarnación Hernández Contreras¹

¹Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España. ²Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, El Palmar, Murcia, España.

Resumen

Objetivos: El objetivo principal del estudio es determinar la prevalencia de la mutación en el gen MTHFR, que codifica la enzima metilentetrahidrofolato reductasa, en una población, describir las principales características clínicas y analíticas de estos pacientes y sus implicaciones clínicas.

Métodos: Se ha realizado un estudio transversal sobre una muestra de 36 pacientes atendidos en una consulta de Medicina Interna, de un hospital de tercer nivel durante 1 mes. Variables estudiadas: presencia de mutaciones en el gen MTHFR, sexo, edad; presencia de: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, enfermedad tromboembólica venosa (ETEV). Parámetros analíticos: homocisteína, ácido fólico, vitamina B12, hemoglobina, volumen corpuscular medio, leucocitos, plaquetas, albúmina, bilirrubina total, fosfatasa alcalina, gamma-glutamyl transferasa, transaminasa glutámico-oxalacética, transaminasa glutámico-pirúvica, ferritina, creatinina. Se ha realizado el análisis estadístico t-Student, para establecer la relación entre niveles elevados de homocisteína y presencia de ETEV.

Resultados: El 77,8% presentó alguna variante del gen MTHFR. Se identificaron cuatro tipos de genotipos: C677T, A1298C, ambos en heterocigosis y el genotipo normal. C677T fue la variante más prevalente (33,3%), con una mayor proporción de heterocigotos. Se observó una asociación significativa entre la presencia de la mutación MTHFR y el aumento de los niveles plasmáticos de homocisteína. Los pacientes con genotipo heterocigótico C677T presentaron los mayores valores medios de homocisteína (26.723 mmol/L). Aunque el déficit de folato es una causa conocida de hiperhomocisteinemia, en este estudio la mayoría de los pacientes con niveles elevados tenían valores normales de ácido fólico, lo que sugiere otros factores influyentes. No se observaron diferencias significativas entre la mutación MTHFR y la presencia de cardiopatía isquémica o enfermedad vascular cerebral. 50% de los pacientes eran hipertensos, pero la relación con el polimorfismo C677T no fue estadísticamente significativa. Todos los pacientes con ETEV presentaban alguna alteración del gen MTHFR, ($p < 0,001$).

	Variante normal	C677T	A1298C	C677T + A1298C (heterocigosis)
--	-----------------	-------	--------	-----------------------------------

Homocisteína	18,83 mmol/l (S 8,6)	46,65 mmol/l (S 70,14)	14.075 mmol/l (S 8,73)	16,37 mmol/l (S 13,45)
S: desviación estándar.				

	Variante normal	C677T	A1298C	C677T + A1298C (heterocigosis)
HTA	62,5	50	25	62,5
CI	12,5	-	-	12,5
EVC	25	16,67	25	-
ETEV	-	25	25	25

HTA:
hipertensión
arterial; CI:
cardiopatía
isquémica;
EVC:
enfermedad
vascular
cerebral; ETEV:
enfermedad
tromboembólica.

Discusión: La mutación en el gen MTHFR conlleva un error en la remetilación de la homocisteína, aumentando sus niveles, lo que se ha postulado con un mayor riesgo cardiovascular debido al daño inflamatorio endotelial que genera. La frecuencia de mutaciones es mayor en poblaciones caucásicas (Italia y España), en población subsahariana no se han documentado casos. En países Canadá, Brasil o Australia, la tasa de homocigotos oscila entre el 10-14%, aumentando hasta el 21-25% en California y Colombia. Desde una perspectiva clínica, aunque la hiperhomocisteinemia se ha vinculado a aterosclerosis y enfermedades vasculares, no se encontró una asociación estadísticamente significativa en nuestro estudio, con cardiopatía isquémica ni enfermedad vascular cerebral pero sí con ETEV, ($p < 0,001$), todos los pacientes con ETEV presentaban alguna alteración del gen MTHFR.

Conclusiones: La principal variante mutada del gen MTHFR en la muestra es C677T, en heterocigosis, que conlleva una elevación en los niveles de homocisteína. Aunque hemos obtenido una relación significativa entre la mutación del gen MTHFR con ETEV, ($p < 0,001$), es necesario ampliar el tamaño muestral para obtener resultados más precisos y poder extrapolarlo a la población, postulándose la detección de mutaciones en el gen MTHFR como una herramienta útil en la estratificación del riesgo trombótico.