

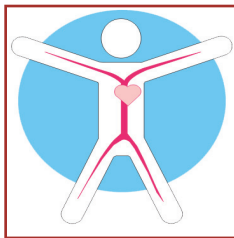
DEFICIENCIA DE METILEN-TETRAHIDROFOLATO REDUCTASA

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA DEFICIENCIA DE MTHFR?

Una vez que se observan valores de homocisteína elevados en el plasma, hay que hacer el diagnóstico diferencial con otros tipos de homocistinuria más frecuentes. Para diagnosticar una deficiencia de MTHFR hay que realizar el estudio de la actividad de esta enzima en cultivos celulares obtenidos mediante una biopsia de piel, confirmando el diagnóstico mediante el estudio de mutaciones del gen *MTHFR*.

¿CÓMO SE PRESENTA CLÍNICAMENTE LA DEFICIENCIA DE MTHFR?

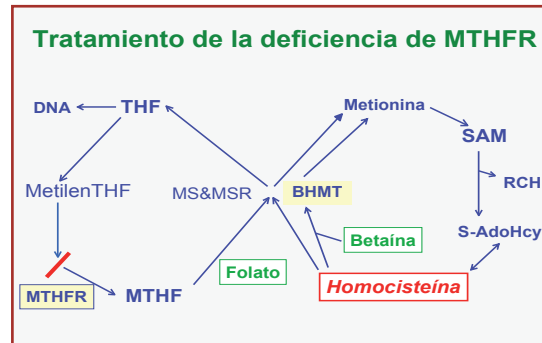
Hay una gran variabilidad en la clínica que presentan estos pacientes, así como en la edad de inicio de los síntomas. En los casos más graves la actividad de la MTHFR puede estar reducida hasta el 20% de la actividad normal o incluso ser indetectable. Los síntomas más frecuentes son retraso psicomotor, alteraciones del comportamiento incluso problemas psiquiátricos. También presentan problemas motores del tipo de alteración en la marcha, debilidad e hipotonía. Es frecuente que estos pacientes presenten además epilepsia. Debido al acúmulo de homocisteína, estos pacientes pueden presentar problemas vasculares del tipo de tromboembolismo e infarto.



¿QUÉ HAY QUE HACER PARA EVITAR LAS CONSECUENCIAS DE LA DEFICIENCIA DE MTHFR?

Hay que instaurar un tratamiento específico. Este se basa en: 1) la suplementación con folato, incluyendo ácido fólico y/o folínico y 2) betaina, necesaria

DEFICIENCIA DE METILEN-TETRAHIDROFOLATO REDUCTASA



para inducir la actividad de la enzima betaina:homocisteína metiltransferasa (BHMT), que es una forma alternativa de convertir homocisteína en metionina. Disminuyendo la concentración de homocisteína el riesgo cardiovascular es menor.

Se aplicarán tratamientos para el control de las crisis epilépticas así como fisioterapia y terapias ocupacionales, que pueden ser de gran ayuda.

La deficiencia de MTHFR es una enfermedad hereditaria que, no tratada, puede implicar graves consecuencias. No obstante, el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado mejoran mucho el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.



hospital
sant joan de déu
UNIVERSITAT DE BARCELONA

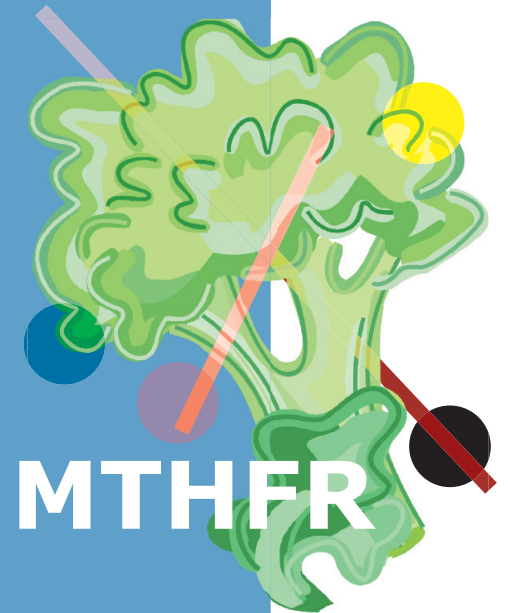
er ciberer
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED
DE ENFERMEDADES RARAS

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
Instituto de Salud Carlos III

www.hsjdbcn.org

© Hospital Sant Joan de Déu 2009.

DEFICIENCIA DE METILEN-TETRAHIDROFOLATO REDUCTASA

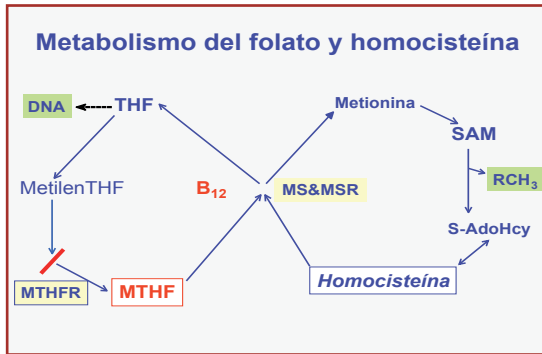


UNIDAD DE SEGUIMIENTO
DE LA PKU Y OTROS
TRASTORNOS METABÓLICOS
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU

DEFICIENCIA DE METILEN-TETRAHIDROFOLATO REDUCTASA

¿QUÉ ES LA METILEN-TETRAHIDROFOLATO REDUCTASA (MTHFR)?

Es una enzima muy importante del metabolismo del folato, que cataliza el paso de metilentetrahydrofolato a metiltetrahydrofolato (MTHF). Cuando su actividad está alterada, repercute tanto en el metabolismo de la homocisteína como en el metabolismo de los neurotransmisores y otras muchas reacciones metabólicas.

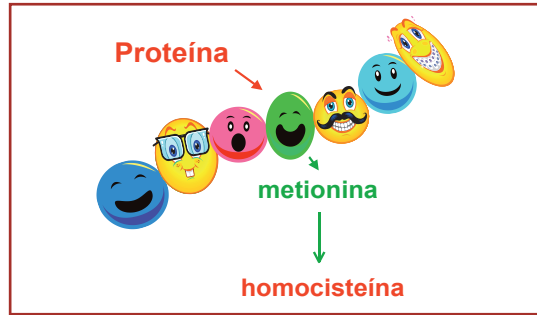


¿DE DÓNDE PROCEDE LA HOMOCISTEÍNA?

La homocisteína es un aminoácido azufrado (que contiene azufre), no proteinógeno, es decir, que no forma parte de las proteínas. Procede de la metionina, que es otro aminoácido que forma parte de las proteínas.

Las proteínas están formadas por una cadena muy larga de aminoácidos que se liberan al degradarse éstas. Los aminoácidos libres pueden utilizarse para formar otras proteínas nuevas de nuestro organismo o bien para generar energía. Cada aminoácido se degrada, a su vez, mediante una serie de reacciones en cadena, formando vías metabólicas, de manera que cada aminoácido tiene su propia ruta para formarse y para degradarse. Todas estas reacciones se realizan, gracias a la acción de unas proteínas, las enzimas, que las facilitan. La MTHFR es, pues, una enzima del metabolismo del folato.

DEFICIENCIA DE METILEN-TETRAHIDROFOLATO REDUCTASA



¿DE DÓNDE PROCEDE EL FOLATO?

El folato forma parte del grupo de las vitaminas B y se encuentra en los alimentos que constituyen nuestra dieta. Podemos encontrar folato en los cereales, los vegetales de hoja verde (espinacas, brócoli, lechuga), los espárragos, frutas (plátano, melón, limón, naranja), legumbres... A partir del folato que ingerimos se producen muchas formas de folato, que participan en multitud de pasos metabólicos en el organismo humano.



¿QUÉ SIGNIFICA UN ERROR METABÓLICO?

Cuando existe un error en el metabolismo, alguna de estas reacciones no se produce con la debida eficacia y los compuestos anteriores a la reacción se acumulan, mientras que los posteriores no se sintetizan correctamente.

DEFICIENCIA DE METILEN-TETRAHIDROFOLATO REDUCTASA

¿POR QUÉ DECIMOS QUE LA DEFICIENCIA DE MTHFR ES UN ERROR CONGÉNITO DE METABOLISMO?

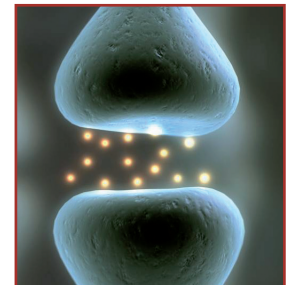
Decimos que este error es congénito, porque nacemos con él, ya que es hereditario. Cada una de las reacciones del metabolismo que van a dar lugar a los compuestos que forman nuestro cuerpo está determinada genéticamente (codificada). Todos heredamos de nuestros padres la información correcta o alterada que determina que se realice cada una de las reacciones del metabolismo. Si heredamos una información errónea o parcialmente alterada, aquella reacción concreta funcionará mal y se puede llegar a producir un error congénito del metabolismo.

¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE MTHFR?

La deficiencia de MTHFR se produce debido a mutaciones (cambios estables y hereditarios) en el gen *MTHFR* que codifica esta proteína enzimática. Como consecuencia de las mutaciones se altera la estructura de la proteína y, con ello, su función. El defecto de actividad de esta enzima causa un acúmulo de homocisteína en plasma (hiperhomocisteinemia), orina (homocistinuria) y tejidos.

La hiperhomocisteinemia es tóxica, pudiendo ocasionar complicaciones cardiovasculares (infartos, tromboembolismos), entre otras.

Por otro lado, el defecto del producto de la reacción, el MTHF, da lugar a alteraciones en el metabolismo de los neurotransmisores. Los neurotransmisores son mensajeros químicos que liberan las neuronas y que son necesarios para comunicarse entre ellas.



Neurotransmisores