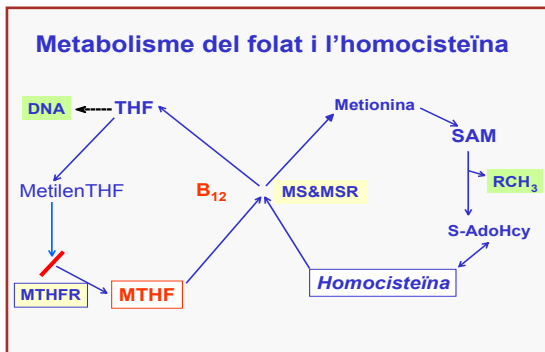


DEFICIÈNCIA DE METILEN-TETRAHIDROFOLAT REDUCTASA (MTHFR)

QUÈ ÉS LA MTHFR?

Es un enzim molt important del metabolisme del folat, que catalitza el pas de metilentetrahidrofolat a metiltetrahidrofolat (MTHF). Quan la seva activitat està alterada, repercuteix tan en el metabolisme de la homocisteïna com en el metabolisme dels neurotransmissors, i en moltes altres reaccions metabòliques.

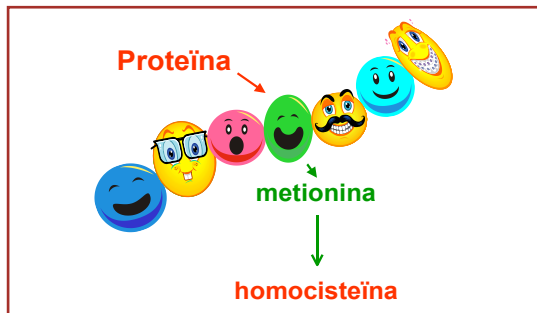


QUÈ ÉS LA HOMOCISTEÏNA?

L'homocisteïna és un aminoàcid sulfurat (que conté sofre), no proteinogen, és a dir, que no forma part de les proteïnes. Procedeix d'un altre aminoàcid sulfurat, la metionina, que forma part de totes les proteïnes. Les proteïnes estan formades per una cadena molt llarga d'aminoàcids que s'alliberen al degradar-se les proteïnes. Els aminoàcids lliures poden utilitzar-se per formar altres proteïnes del nostre organisme o bé per generar energia.

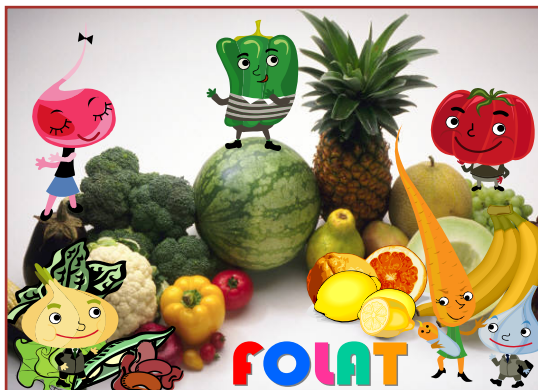
Cada aminoàcid es degrada també mitjançant una sèrie de reaccions en cadena, formant vies metabòliques, de manera que cada aminoàcid té la seva pròpia via per formar-se i per degradar-se. Totes aquestes reaccions es realitzen, mitjançant l'acció d'unes proteïnes, els enzims, que les faciliten. La MTHFR és, per tant, un enzim del metabolisme del folat.

DEFICIÈNCIA DE METILEN-TETRAHIDROFOLAT REDUCTASA (MTHFR)



D'ON PROCEDEIX EL FOLAT?

El folat es troba en els aliments que constitueixen la nostra dieta i forma part del grup de les vitamines B. Podem trobar folat en els cereals, els vegetals de fulla verda (espinacs, bròquil, ensiam), els espàrrecs, fruites (plàtan, meló, llimona, taronja), llegums.... A partir del folat que ingerim es produeixen molts tipus de folat, que participen en multitud de passos metabòlics en l'organisme humà.



QUÈ SIGNIFICA UN ERROR METABÒLIC?

Quan hi ha un error al metabolisme, alguna d'aquestes reaccions no es produeix amb l'eficàcia deguda, els compostos anteriors a la reacció s'acumulen, i els posteriors no se sintetitzen correctament.

DEFICIÈNCIA DE METILEN-TETRAHIDROFOLAT REDUCTASA (MTHFR)

PER QUÈ DIEM QUE LA DEFICIÈNCIA DE MTHFR ÉS UN ERROR CONGÈNIT DEL METABOLISME?

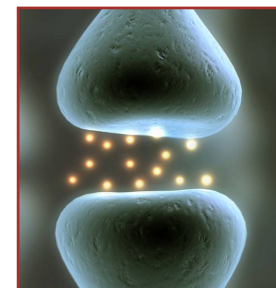
Diem que aquest error és congènit, perquè naixem amb ell, degut a que és hereditari. Cada una de les reaccions del metabolisme que donaran lloc als compostos que formen el nostre cos està determinada genèticament (codificada). Tots heretem dels nostres pares la informació correcta o alterada que determina que es realitzi cadascuna de les reaccions del metabolisme. Si heretem una informació errònia o parcialment alterada, aquella reacció concreta funcionarà malament i es pot arribar a produir una malaltia metabòlica hereditària.

PER QUÈ ES PRODUÏX UNA DEFICIÈNCIA DE MTHFR?

La deficiència de MTHFR es produeix degut a mutacions (canvis estables i hereditaris) en el gen *MTHFR* que codifica aquesta proteïna enzimàtica. Com a conseqüència de les mutacions s'altera la estructura de la proteïna i, per tant, la seva funció. La manca d'activitat d'aquest enzim causa una acumulació d'homocisteïna a plasma (hiperhomocisteïnèmia), orina (homocistinúria) i teixits.

La hiperhomocisteïnèmia és tòxica, i pot causar complicacions cardiovasculars (infarts, tromboembolismes), entre altres.

Per altra banda, el defecte del producte de la reacció, el MTHF, causa alteracions en el metabolisme dels neurotransmissors. Els neurotransmissors són missatgers químics que alliberen les neurones i que són necessaris per comunicar-se entre elles.



Neurotransmissors

DEFICIÈNCIA DE METILEN-TETRAHIDROFOLAT REDUCTASA (MTHFR)

COM ES DIAGNOSTICA LA DEFICIÈNCIA DE MTHFR?

Quan s'observen valors elevats d'homocisteïna a plasma i orina, cal fer el diagnòstic diferencial amb altres tipus d'homocistinúria més freqüents.

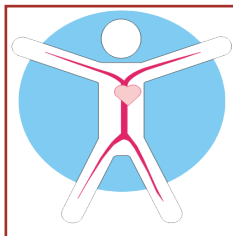
Per diagnosticar una deficiència de MTHFR cal fer l'estudi de la activitat d'aquest enzim en cultius cel·lulars obtinguts mitjançant una biòpsia de pell, i confirmar el diagnòstic amb l'estudi de mutacions en el gen *MTHFR*.

COM ES PRESENTA CLÍNICAMENT LA DEFICIÈNCIA DE MTHFR?

Hi ha una gran variabilitat en la clínica que presenten aquests pacients, així com en l'edat d'inici dels símptomes. En els casos més greus l'activitat de la MTHFR pot estar reduïda fins al 20% de la normal o fins i tot ser indetectable.

Els símptomes més freqüents són retard psicomotor, alteracions del comportament fins i tot problemes psiquiàtrics. També problemes motors del tipus d'alteració en la marxa, debilitat i hipotonia. És freqüent que aquests pacients presentin a més a més epilèpsia.

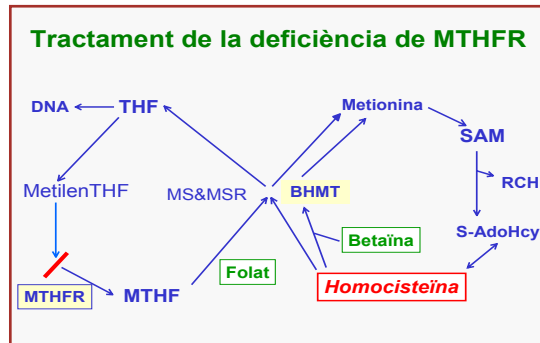
Degut a l'acumulació d'homocisteïna, aquests pacients poden presentar problemes vasculars com tromboembolisme i infart.



QUÈ CAL FER PER EVITAR LES CONSEQÜÈNCIES DE LA DEFICIÈNCIA DE MTHFR?

Cal instaurar un tractament específic. Aquest es basa en: **1) la suplementació amb folat**, que inclou àcid fòlic i/o folínic i **2) betaïna**, necessària per induir l'activitat d'un altre enzim, la betaïna:homocisteïna

DEFICIÈNCIA DE METILEN-TETRAHIDROFOLAT REDUCTASA (MTHFR)



metiltransferasa (BHMT), que es una forma alternativa de convertir homocisteïna en metionina. Disminuint els nivells d'homocisteïna el risc d'accident vascular és més baix.

S'aplicaran tractaments pel control de les crisis epilèptiques així com fisioteràpia i teràpies ocupacionals, que poden ser de gran ajuda.

La deficiència de MTHFR és una malaltia hereditària que, no tractada, pot implicar greus conseqüències. No obstant, el diagnòstic ràpid i el tractament adequat milloren molt el pronòstic i la qualitat de vida dels pacients.



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Èsplugues de Llobregat
Barcelona, Espanya
+34 93 253 21 00
Fax +34 93 203 39 59
www.hsjdbcn.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Drets reservats.

DEFICIÈNCIA DE METILEN-TETRAHIDROFOLAT REDUCTASA (MTHFR)



UNITAT DE SEGUIMENT
DE LA PKU I ALTRES
TRASTORNS METABÒLICS
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU