



En un número anterior de esta revista se publicó el artículo titulado “La mutación 677 C>T en la 5,10 metilentetrahidrofolato reductasa y el aumento de homocisteína en pacientes mexicanos con un estado de trombofilia”,¹ donde se muestra, en 70 pacientes que padecieron un evento de trombosis, que la mutación 677 C>T en la 5,10 metilentetrahidrofolato reductasa mutación (677 MTHFR) y el aumento en la concentración plasmática de homocisteína no tienen relación; se concluye que seguramente existe otro mecanismo implicado en dicho incremento y que puede ser inducido por otras alteraciones en las diferentes proteínas que intervienen en el metabolismo.

Por lo cual, agregamos los siguientes comentarios:

a) Se publicó recientemente un estudio que incluyó a 4,375 pacientes con un estado de trombosis primaria y 4,856 individuos control. Los resultados indican que no existe una relación estadísticamente significativa entre la mutación 677 MTHFR y la trombosis.² Esta información se suma a un gran número de publicaciones científicas que evidencian nula asociación entre dicha mutación y un evento trombótico.²

b) Se han descrito ampliamente los mecanismos por los cuales el aumento plasmático de la homocisteína induce un episodio trombótico; sin embargo, conviene destacar los más importantes: el daño endotelial y la activación plaquetaria. Los resultados de varios estudios en diferentes partes del mundo señalan que la mutación 677 MTHFR no confiere un aumento en la concentración plasmática de homocisteína y que su sola presencia no tiene relación con un evento trombótico; sin embargo, las deficiencias de las vitaminas B₆ y B₁₂ y del ácido fólico tienen relación con el aumento de la concentración de homocisteína y, por tanto, favorecen más aún las trombosis, exista o no la mutación 677 MTHFR.^{1,3,4}

c) Sobre la mutación 677 MTHFR y su asociación con la trombosis hay diversas opiniones.¹⁻⁷ Es muy frecuente en la población mexicana; existen informes que mencionan hasta 78% en esta población.⁵⁻⁷ Parece

cada vez más evidente que la sola presencia de esta mutación no es suficiente para explicar un evento trombótico, a menos que se relacione con otros factores de trombofilia.⁶ En diversas ocasiones, el doctor Ruiz-Argüelles y colaboradores⁵⁻⁷ han descrito que el origen de las trombofilias en pacientes mexicanos es multifactorial y que es indispensable buscar más alteraciones que lleven a comprender un evento trombótico.⁷

d) Es necesario que a todo paciente con trombofilia se le investigue, además de la presencia de la mutación 677 MTHFR y la concentración plasmática de homocisteína, la presencia de los siguientes marcadores: la existencia de plaquetas “pegajosas”; el fenotipo de resistencia a la proteína C activada; las mutaciones del factor V: Leiden, Cambridge, Hong Kong, Liverpool y el haplotipo HR2; el polimorfismo G20210A del gen de la protrombina, las proteínas C y S de la coagulación, la antitrombina III; el anticoagulante lúdico, y los anticuerpos anticardiolipina.

Israel Parra-Ortega

Briceida López-Martínez

Laboratorio clínico

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dr. Márquez 162, colonia Doctores,

Del. Cuauhtémoc,

México DF, CP 06720.

Tel.: (55)52 28 99 17, ext. 1305.

i_parra29@hotmail.com

REFERENCIAS

1. Parra OI, Estrada GRA, Guzmán GMO. La mutación 677 C>T en la 5,10 metilentetrahidrofolato reductasa y el aumento de homocisteína en pacientes mexicanos con un estado de trombofilia. *Med Int Mex* 2007;23:15-18.
2. Irene D, Bezemer ID, Doggen JM, Vos HL, Rosendaal FR. No association between the common MTHFR 677C>T polymorphism and venous thrombosis. Results from the MEGA Study. *Arch Intern Med* 2007;167:497-501.
3. Gueant-Rodriguez RM, Gueant JL, Debard R, Thirion S, et al. Prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase 677T and 1298C alleles and folate status: a comparative study in Mexican, West African, and European populations. *Am J Clin Nutr* 2006;83:701-7.

4. Den Heijer M, Lewington S, Clarke R. Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies. *J Thromb Haemost* 2005;3:292-9.
5. Ruiz-Argüelles GJ, Garces-Eisele J, Reyes-Núñez V, Ramirez-Cisneros F. Primary thrombophilia in Mexico II: factor V G1691A (Leiden), prothrombin G20210A and methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism in thrombophilic Mexican mestizos. *Am J Hematol* 2001;66:28-31.
6. Ruiz-Argüelles GJ, Lopez-Martinez B, Valdes-Tapia P, Gomez-Rangel JD, et al. Primary thrombophilia in México V: A comprehensive prospective study indicates that most cases are multifactorial. *Am J Hematol* 2005;78:21-26
7. Ruiz AGJ, González CML, Estrada GRA, Valdés TP, et al. Trombofilia primaria en México. Parte VI: falta de asociación estadística entre las condiciones trombofílicas heredadas. *Gac Med Mex* 2007 (en prensa).