

Trombosis venosa profunda en paciente con factores de riesgo genético

Aguirre Rodríguez CJ¹, Hernández Martínez N², Torres Andrés B³, Sánchez Martínez JC³

¹Consultorio Bédar/Alfaix. UGC de Vera

²Hospital Torrecárdenas

³UGC de Vera

Almería

Varón de 30 años que acude a consulta de atención primaria con dolor intenso en miembro inferior derecho de forma aguda, sin antecedentes de interés ni ingresos previos, sin tratamiento crónico alguno. No se le conocen enfermedades ni hábitos tóxicos.

Se le deriva a hospital ante la sospecha de trombosis venosa profunda (TVP). Se le practicó Eco-Doppler en la que se aprecia trombosis de vena femoral común, femoral superficial y tronco tibioperoneo, con trombo que ocupaba toda la luz. El paciente estuvo en tratamiento con acenocumarol y enoxaparina sódica (40 mg), con controles analíticos semanales y posteriormente quincenales.

Tras este episodio se le hizo estudio de hipercoagulabilidad. Resultó ser homocigoto para la mutación de la metilen-tetrahidrofolato-reductasa (MTHFR). Posteriormente se hizo cribado a toda la familia (padre, madre y hermana): padre y madre presentaban el factor de riesgo genético para el gen de la MTHFR en estado heterocigoto y la hermana en estado homocigoto; ésta última no ha desarrollado todavía enfermedad vascular.

Se le recomendó dejar el tabaco, uso de por vida de ácido fólico y, en caso de inmovilización por proceso médico o quirúrgico, recibir tratamiento con heparina de bajo peso molecular.

COMENTARIO

Los homocigotos para la mutación C677T MTHFR constituyen 10-15% de la población general. Desarrollan

una variedad termolábil de la enzima MTHFR con una actividad funcional reducida, que hace que tengan una tendencia sostenida a lo largo de su vida a padecer hiperhomocisteinemia moderada¹.

La hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo de numerosas enfermedades vasculares, trombosis y algunos tipos de cáncer^{2,3}. Hay datos que implican la elevación de la concentración de homocisteína en la interferencia sobre distintos factores de la coagulación y también sobre los mecanismos endoteliales reguladores de ésta^{4,5}.

Los mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales la hiperhomocisteinemia puede causar arterioesclerosis y trombosis incluyen:

- Inhibición de la polimerización de la elastina y desintegración de la elástica interna.
- Hiperplasia de las células musculares lisas y aumento de la síntesis del tejido conectivo extracelular.
- Degradación del glicocáliz vascular y de la membrana basal debida a una acumulación de proteinglicosaminoglicanos.
 - Activación de algunos factores de la coagulación.
 - Estimulación de la síntesis de tromboxanos B2 por las plaquetas.
 - Disminución de la producción de sustancias vaso-relajantes y antiagregantes del endotelio, tales como el óxido nítrico.
 - Inhibición de la proteína C.

La hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo de trombosis independiente de los factores trombogénicos convencionales (alteración de la proteína C, proteína S,

factor V y antitrombina III); pero cuando coexiste con alguno de ellos el riesgo de episodios tromboembólicos aumenta, lo que sugiere un efecto sinérgico^{6,7,8}.

La homocisteína es un aminoácido sulfurado que se forma durante el metabolismo de la metionina, aminoácido esencial derivado de las proteínas de la dieta. La hiperhomocisteinemia se produce por defectos genéticos de la enzima 5,10-MTHFR, que permite la reconversión de homocisteína a metionina mediante la remetilación, y con menor frecuencia por carencias nutricionales de cofactores vitamínicos

esenciales (vitaminas B6, B12 y ácido fólico). Típicamente los pacientes están asintomáticos hasta la tercera o cuarta década de la vida, en que se desarrolla de forma prematura la enfermedad arterial coronaria, así como trombosis recurrentes del sistema arterial y venoso que pueden explicar el caso clínico expuesto⁹.

El aporte adecuado de folatos y vitaminas del grupo B contribuye a revertir el condicionamiento genético que sobre el metabolismo de los folatos y de la metionina determina la mutación¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez Marín B, Grasa JM. Polimorfismo C677T del gen de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) en la patología isquémica vascular. *Neurología* 2006;43:630-6.
2. Brattstrom L, Wilchen DEI, Ohrvik J, Brudin L. Common methylenetetrahydrofolate reductase gene mutation leads to hyperhomocysteinemia but not to vascular disease the result of a meta-analysis. *Circulation* 1998;98:2520-6.
3. Chen J, Giovannucci E, Kelsey K, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Spiegelman D, Willet WC, Hunter. A methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism and the risk of colorectal cancer. *Cancer Res* 1996;56:4862-4.
4. Den Heijer M, Koster T, Blom HJ, et al. Hiperhomocystinemia as a risk factor for deepvein thrombosis. *N Engl J Med* 1996;334:759-62.
5. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995;74:1049-57.
6. Córdoba A, Blanco F, González F. Bases moleculares de la hiperhomocistinemia. *Quim Clin* 1998;17:5-18.
7. Córdoba A, Blanco F, González F. Hiperhomocistinemia, un nuevo marcador de riesgo vascular: territorios vasculares afectados, papel en la patogénesis de la arteriosclerosis y la trombosis y tratamiento. *Med Clin (Barc)* 1997;109:715-25.
8. Brattström L, Lindgren A. Hiperhomocystinemia as a risk factor for stroke. *Neurol Res* 1992;14:81-4.
9. Rodríguez Rodrigo FJ, Medina J, Velásquez E, Merino E, Delcán JL, Guerrero JE. Infarto de miocardio y mutación de la enzima 5,10-metilentetrahidrofolato reductasa. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:476-8.