



Carta Científica

Mutación del gen *MTHFR* como marcador de disfunción endotelial en pacientes diagnosticados de migraña con aura***Mutation of MTHFR gene as marker of endothelial dysfunction in patients diagnosed of migraine with aura***

Sr. Editor:

La migraña con aura se asocia a un mayor riesgo de isquemia cerebrovascular¹. Se ha descrito que en este tipo de migraña la disfunción endotelial tendría un importante papel etiopatogénico, destacando la mutación del gen metilentetrahidrofolato reductasa (*MTHFR*) como una de sus principales causas². Presentamos a continuación los resultados obtenidos en un grupo de pacientes con esta enfermedad neurológica, a los que se efectuó la determinación de la mutación del *MTHFR* y de las concentraciones séricas de homocisteína.

Se estudió a un total de 12 pacientes diagnosticados de migraña con aura por el Servicio de Neurología de nuestro centro hospitalario. Su edad media era de 25,3 años y predominaba el sexo femenino (9 mujeres y 3 varones). Ninguna de las pacientes tomaba anticonceptivos orales y todas se hallaban en edad fértil. Dos casos referían hábito tabáquico moderado. El hermano de una paciente mostraba un cuadro migrañoso similar.

En 8 de los 12 pacientes estudiados se evidenciaron mutaciones del gen *MTHFR*: 2 fueron homocigotos para C677T; uno fue doble homocigoto para C677T y A1298C, además de presentar concentraciones elevadas de homocisteína; 3 resultaron heterocigotos para C677T; uno fue heterocigoto para A1298C y presentó hiperhomocistinemia, y uno de ellos presentó doble heterocigosis para C677T y A1298C. Los pacientes con valores elevados de homocisteína recibieron tratamiento oral con ácido fólico y complejo vitamínico B.

La disfunción de la pared vascular se caracteriza por la disminución de su capacidad vasodilatadora, que conlleva un estado proinflamatorio e hipercoagulativo. En los pacientes con migraña con aura se ha señalado como marcador de endotelio disfuncionante la elevación de las concentraciones de antígeno

Von Willebrand³, así como algunos genotipos de la enzima conversiva de la angiotensina (genotipo DD)⁴ y la ya referida mutación del gen *MTHFR*^{2,5}.

A pesar de lo reducido de la muestra, nuestros resultados confirman la potencial implicación que las mutaciones del gen *MTHFR* tendrían en la disfunción endotelial que subyace en la génesis de la migraña con aura, por lo que estimamos conveniente la realización sistemática de esta prueba en dicha entidad neurológica, máxime si se tiene en cuenta la juventud de los pacientes estudiados y el hecho de que las concentraciones altas de homocisteína constituyen un factor de riesgo trombótico modificable.

Bibliografía

1. Scher AI, Terwindt GM, Verschuren WM, Kruit MC, Blom HJ, Kowa H, et al. Migraine and *MTHFR* C677T genotype in a population-based sample. *Ann Neurol*. 2006;59:372-5.
2. Tietjen GE. Migraine and ischaemic heart disease and stroke: potential mechanisms and treatment implications. *Cephalgia*. 2007;27:981-7.
3. Vischer UM. Von Willebrand factor, endothelial dysfunction, and cardiovascular disease. *J Thromb Haemost*. 2006;4:1186-93.
4. Lea RA, Ovcaric M, Sundholm J, Solyom I, Macmillan J, Griffiths LR. Genetic variants of angiotensin converting enzyme and methylen tetrahydrofolate reductase may act in combination to increase migraine susceptibility. *Mol Brain Res*. 2005;136:112-7.
5. Cronin S, Furie KL, Kelly PJ. Dose-related association of *MTHFR* C677T allele with risk of ischemic stroke: evidence from a cumulative meta-analysis. *Stroke*. 2005;36:1581-7.

Teodoro Iturbe Hernández^{a,*}, Aurelia Tejedor Gutiérrez^a, Juan Antonio Pérez Vicente^b y María del Carmen García Garay^a

^aServicio de Hematología, Hospital Santa María del Rosell, Cartagena, Murcia, España

^bServicio de Neurología, Hospital Santa María del Rosell, Cartagena, Murcia, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: teodoro.iturbe@carm.es (T.I. Hernández)