



Informe genético

Ciclo de metilación

Interacción de las vitaminas B6, B9 y B12 con la homocisteína

IMPORTANTE: ESTOS RESULTADOS NO CONSTITUYEN UN DIAGNÓSTICO - Research Use Only (RUO). El fenotipo y las características de cada individuo son el resultado de la interacción entre factores genéticos y ambientales. Estos resultados están destinados a su uso por investigadores y profesionales, basados en una búsqueda sencilla ("simple search") en el archivo genético de la muestra para las variantes genéticas reportadas. No debe utilizarse con propósitos de prevención, diagnóstico o tratamiento de condiciones médicas sin la participación de un profesional de la Salud.

LIMITACIONES: Este análisis evalúa un conjunto de variantes genéticas relacionadas con la capacidad de metilación del organismo. No constituye una prueba epigenética, ya que no se analiza la metilación específica de genes o regiones genómicas, ni se trata de un informe de metilación enfocado en tejidos específicos; pero sí permite informar sobre predisposiciones genéticas hacia la regulación de la metilación. N-GENE no garantiza la precisión o fiabilidad de los genotipos si estos han sido importados de un archivo que no provenga de nuestros laboratorios certificados (CLIA).

Resumen resultados metilación

Resultados genéticos del estudio molecular del panel de metilación

Gen	Variante analizada (rsID)	Genotipo de la muestra *	Interpretación fenotípica	Consideraciones según la literatura	Información detallada del resultado
SHMT1	rs1979277	AG*	● Metabolismo ligeramente reducido	Valorar suplementación con folato activo	Ir a página 7
MTHFR	rs1801133	AG	● Metabolismo ligeramente reducido	Valorar suplementación con folato activo	Ir a página 8
	rs1801131	TG			
MTRR	rs1801394	AG	● Metabolismo ligeramente reducido	Valorar suplementación con vitamina B12 activa	Ir a página 9
MTR	rs1805087	AG	● Metabolismo ligeramente aumentado	Suplementación no necesaria	Ir a página 10
MAT1A	rs3851059	AG*	● Metabolismo ligeramente reducido	Valorar suplementación con SAM y/o folato y vitamina B12 activas	Ir a página 11
COMT	rs4680	GG	Metabolismo normal	Suplementación no necesaria	Ir a página 12
AHCY	rs41301825	CC*	Metabolismo normal	Suplementación no necesaria	Ir a página 13
BHMT	rs3733890	AG	● Metabolismo ligeramente aumentado	Suplementación no necesaria	Ir a página 14
CBS	rs234706	AA	●● Metabolismo aumentado	Suplementación no necesaria	Ir a página 15

En las próximas hojas encontrarás el desglose de cada gen junto con sus variantes genéticas analizadas, su función en el organismo y las recomendaciones detalladas en base al resultado.

* Análisis obtenido mediante el uso de la tecnología de genotipado Infinium Genotyping Array (Illumina). Datos alineados frente al genoma de referencia GRCh37 (b37) y hebra positiva (forward). La presencia de un asterisco en un resultado indica que esa variante genética ha sido imputada. La imputación en genética se refiere a la inferencia estadística de genotipos no observados (no extraídos en el análisis del laboratorio) con una fiabilidad en población europea del 98% o superior.

IMPORTANTE: Estos resultados están destinados a su uso por investigadores y profesionales, basados en una búsqueda sencilla ("simple search") en el archivo genético de la muestra para las variantes genéticas reportadas. No debe utilizarse con propósitos de prevención, diagnóstico o tratamiento de condiciones médicas. Para una adecuada interpretación de estos resultados y una comprensión integral de sus posibles implicaciones, se recomienda la consulta con un profesional de la salud.

Índice

1. ¿Qué es la metilación y el ciclo de metilación?.....	4
2. ¿Cómo se relaciona con nuestra salud?.....	5
3. ¿Qué genes están involucrados y cómo interaccionan entre sí?.....	6
4. SHMT1.....	7
5. MTHFR.....	8
6. MTRR.....	9
7. MTR.....	10
8. MATA1.....	11
9. COMT.....	12
10. AHCY.....	13
11. BHMT.....	14
12. CBS.....	15
13. Interacciones entre variantes genéticas.....	16
14. Frecuencias alélicas poblacionales.....	17

¿Qué es la metilación y el ciclo de metilación?

El cuerpo humano es un sistema altamente complejo que realiza muchas funciones interconectadas. Para que estas funciones se ejecuten correctamente, el cuerpo necesita recibir "instrucciones". El **papel de la metilación es dar esas instrucciones**.

Para entenderlo mejor, podemos imaginar pequeños post-its con diferentes indicaciones que se adhieren a las moléculas de nuestro organismo. Estos post-its le dicen al cuerpo qué hacer en cada situación, como por ejemplo, descomponer y eliminar toxinas (desintoxicación), producir y regular neurotransmisores, activar o desactivar la expresión de los genes o proteger el ADN.

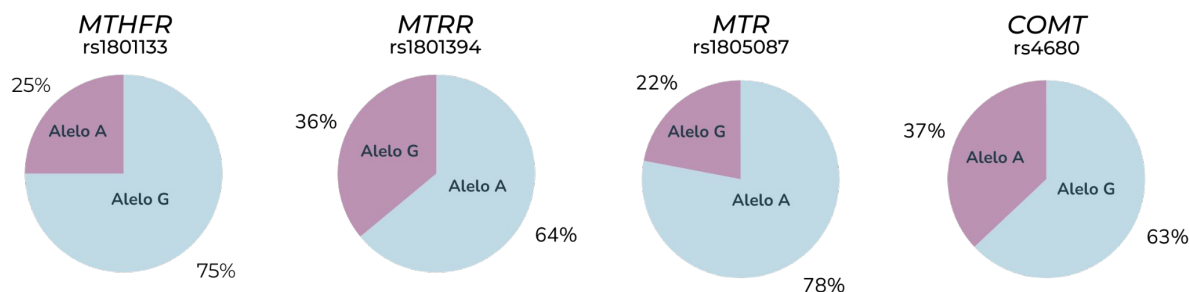
Algunas variaciones genéticas y la falta de nutrientes esenciales en la dieta, como las vitaminas del grupo B, pueden afectar la capacidad del cuerpo para procesar adecuadamente los nutrientes necesarios para una correcta metilación. Esto puede causar diversas afecciones crónicas, como alteraciones de la inmunidad, fatiga, enfermedades cardiovasculares, trastornos neurológicos, cáncer y trastornos del estado de ánimo.

Y ahora bien, ¿cómo se consiguen dichas "instrucciones"? Ahí es donde entra en juego el ciclo de metilación, que se encarga de garantizar la disponibilidad de las moléculas que pautan las instrucciones. Asimismo, el ciclo de metilación elimina el exceso de homocisteína la cual está asociada a enfermedades cardiovasculares y neurológicas, permite que el organismo pueda utilizar la vitamina B9 que ingerimos y está implicado en la síntesis de proteínas (responsables de todas las funciones de nuestro cuerpo).

Para el correcto funcionamiento del ciclo, **las vitaminas B9, B12 y B6** son esenciales. Es por ello que, conociendo las variantes genéticas del ciclo de metilación, podemos tomar acciones responsables para optimizar dicho proceso metabólico.

¿Cómo de frecuentes son las variaciones genéticas en genes implicados en el ciclo de metilación?

Las frecuencias alélicas de una variante genética se refieren a la proporción en la que un alelo (una de las posibles formas en las que se presenta esa variante genética) aparece en una población. A continuación encontrarás cómo de frecuente son algunas de las variantes genéticas analizadas en este informe a nivel mundial:



Al final del informe encontrarás una tabla que muestra las frecuencias alélicas de cada variante genética analizada, tanto a nivel de población global como de población europea.

¿Cómo se relaciona con nuestra salud?

Importancia de las vitaminas B9, B12 y B6

Además de su gran importancia en el correcto funcionamiento del ciclo de metilación, las vitaminas B6, B9 y B12 llevan a cabo otras muchas funciones.

B9 La **vitamina B9**, también conocida como ácido fólico, es importante en la formación de los glóbulos rojos y para el crecimiento y la función saludables de las células. Además, es muy importante durante el embarazo debido a su función en el cierre del tubo neural del bebé.

B12 La **vitamina B12** ayuda a la formación de glóbulos rojos y al mantenimiento del sistema nervioso. Además, contribuye a la formación del ADN el cual se encuentra en constante reciclaje.⁹

B6 La **vitamina B6** es esencial para la producción de células que combaten contra infecciones (anticuerpos), para mantener una función neurológica normal, para que funcionen bien las proteínas que regulan los procesos químicos del cuerpo (enzimas) y el desarrollo cerebral durante el embarazo y la infancia.

¿Qué posibles problemas de salud asociados tienen las variantes genéticas vinculadas a la capacidad de metilación?

En caso de que el ciclo de metilación no funcione correctamente, puede incrementar el riesgo a padecer:

- **Enfermedades cardiovasculares** debido a un exceso de homocisteína
- **Complicaciones en el embarazo** debido a un exceso de homocisteína y/o a un déficit de ácido fólico. Esta vitamina es muy importante durante el embarazo debido a su función en el cierre del tubo neural del bebé
- **Déficit de la vitamina B9** (ácido fólico). Además de para el embarazo, esta vitamina es importante en la formación de los glóbulos rojos y para el crecimiento y la función saludable de las células
- **Depresión, ansiedad y otros** problemas debido a la disminución de neurotransmisores (proteínas que actúan en el cerebro)
- **Anemia megaloblástica** debido a la deficiencia de vitamina B9 y B12
- **Baja capacidad para procesar toxinas**, productos químicos, metales pesados y ciertos fármacos debido a una baja optimización del ciclo de metilación

¿Cómo puedo optimizar mi salud?

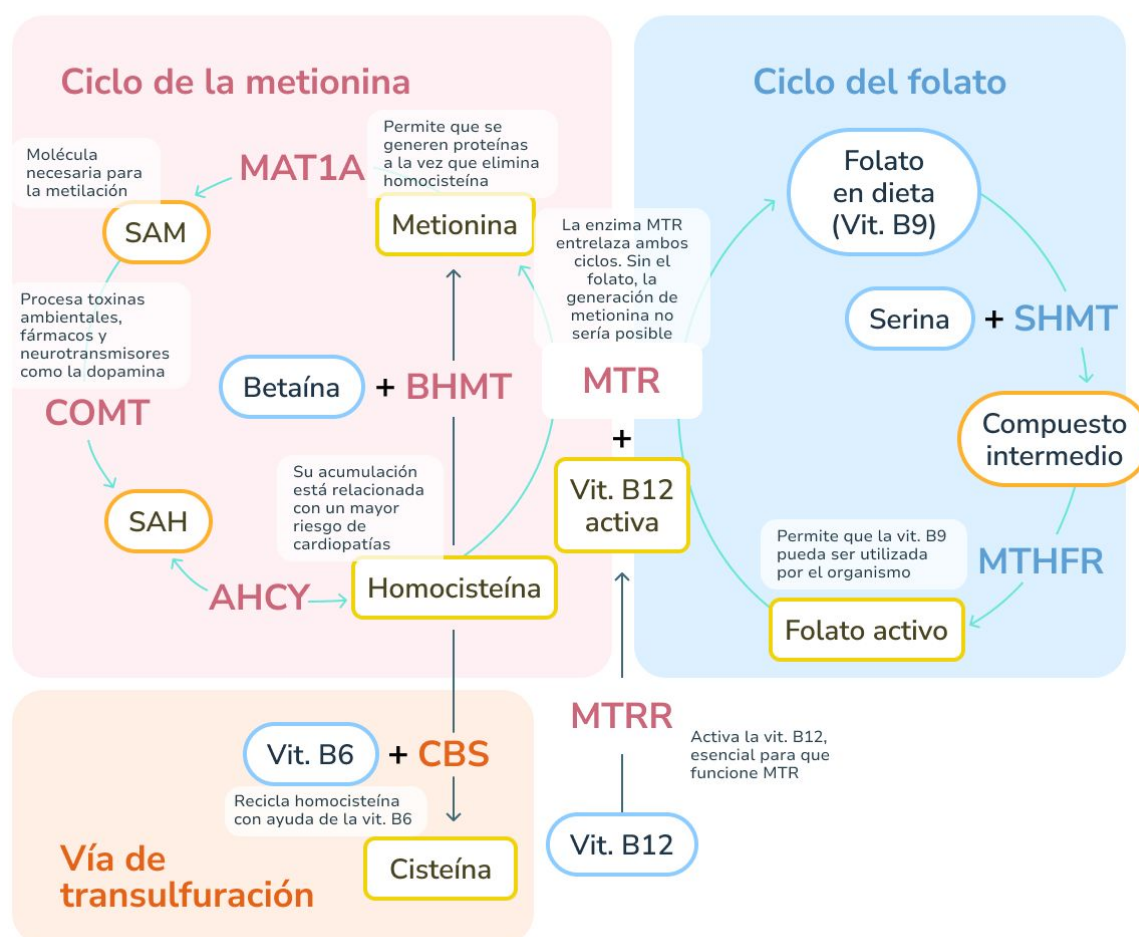
Para optimizar el ciclo de metilación, es recomendable los siguientes pasos:

- **Explorar los resultados** genéticos para conocer si existe la presencia de variantes genéticas que disminuyan el rendimiento del ciclo de metilación.
- **Realizar una analítica** para evaluar los niveles actuales de homocisteína, vitamina B6, B9 y B12.
- **Acudir a un profesional** de la salud con esta información para evaluar acciones personalizadas en base a la genética de cada persona y a los resultados de la analítica con el fin de optimizar el ciclo de metilación de manera personalizada.

¿Qué genes están involucrados y cómo interaccionan entre sí?

Existen muchos **genes** involucrados en la ruta de metilación, y cada uno codifica para una enzima específica que regula una parte de este proceso complejo. En el presente informe se analizan los principales genes implicados. Las personas con variantes en estos genes pueden beneficiarse de la **suplementación personalizada** para optimizar el ciclo de metilación y evitar posibles problemas relacionados con el metabolismo, la salud mental y la detoxificación. Para entender mejor los genes implicados y su función consulta la siguiente imagen:

ruta de METILACIÓN



La ruta de metilación es un proceso bioquímico esencial en el cuerpo humano, que se compone de dos ciclos principales: **a) ciclo de la metionina:** la metionina se convierte en S-Adenosil Metionina (SAM), esencial para la metilación de proteínas y ADN. La SAM se transforma en homocisteína, que puede reciclarse a metionina con ayuda de la betaína o convertirse en cisteína a través de la vía de transulfuración, según las necesidades del cuerpo y la disponibilidad de nutrientes como las vitaminas B6 y B12; **b) ciclo del folato:** el folato dietético se transforma en folato activo, necesario para reciclar la homocisteína a metionina, dependiendo también de la vitamina B12. Estos ciclos influyen en funciones críticas como la síntesis de proteínas y la detoxificación, y su correcta operación es vital para prevenir enfermedades cardiovasculares y neurológicas, contribuyendo a la salud general.

En las próximas hojas encontrarás el desglose de cada gen junto con sus variantes genéticas analizadas, su función en el organismo y las recomendaciones detalladas en base al resultado.

SHMT1 (serina hidroximetiltransferasa 1)

Estudio genético molecular de la actividad enzimática

Gen	Variante analizada (rsID)	Genotipo *	Interpretación fenotípica
SHMT1	rs1979277	AG*	● Metabolismo ligeramente reducido

RESULTADO: Tras analizar esta variante del gen SHMT1, se ha encontrado 1 alelo asociado a un déficit de la actividad enzimática, lo que podría traducirse en una menor capacidad de activar la vitamina B9.

CONSIDERACIONES: Según este resultado, es probable que se requiera suplementación con folato activo, también llamado folato 5MTHF. No obstante, se recomienda realizar una analítica antes de tomar dicha decisión, así como considerar en conjunto el resto del informe con un profesional, sobre todo el resultado en el gen MTHFR.

Función del gen SHMT1 y su importancia en tu organismo

El gen *SHMT1* codifica la enzima SHMT1, la cual desempeña un papel clave en el ciclo del folato. Este ciclo es crucial para la síntesis de ADN y el proceso de metilación. La enzima SHMT1 convierte la serina en glicina, liberando un compuesto fundamental para la producción de metilfolato. El metilfolato es la forma activa del folato (vitamina B9) necesaria para muchas funciones celulares, incluidas la metilación y la síntesis de ADN.

Un buen funcionamiento de esta enzima es clave para activar la vitamina B9, y por tanto para mantener niveles normales de homocisteína y asegurar la función adecuada del ciclo de metilación. Una reducción de la capacidad de SHMT1 podría afectar a la disponibilidad de folato activo y afectar la salud celular.

Esta enzima usa hierro y vitamina B6 como cofactores para realizar su función. Por lo que unos adecuados niveles de estos micronutrientes son necesarios para la optimización de esta vía. Por otro lado, la suplementación con glicina podría ser relevante si existe un déficit en la actividad de esta enzima, proporcionándola de forma exógena.

Referencias

Salamanca C, González-Hormazábal P, Recabarren AS, Recabarren PA, Pantoja R, Leiva N, Pardo R, Suazo J. A SHMT1 variant decreases the risk of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in Chile. *Oral Dis*. 2020 Jan;26(1):159-165. doi: 10.1111/odi.13229. Epub 2019 Nov 26. PMID: 31713293.

* Análisis obtenido mediante el uso de la tecnología de genotipado Infinium Genotyping Array (Illumina). Datos alineados frente al genoma de referencia GRCh37 (b37) y hebra positiva (forward). La presencia de un asterisco en un resultado indica que esa variante genética ha sido imputada. La imputación en genética se refiere a la inferencia estadística de genotipos no observados (no extraídos en el análisis del laboratorio) con una fiabilidad en población europea del 98% o superior.

IMPORTANTE: Estos resultados están destinados a su uso por investigadores y profesionales, basados en una búsqueda sencilla ("simple search") en el archivo genético de la muestra para las variantes genéticas reportadas. No debe utilizarse con propósitos de prevención, diagnóstico o tratamiento de condiciones médicas. Para una adecuada interpretación de estos resultados y una comprensión integral de sus posibles implicaciones, se recomienda la consulta con un profesional de la salud.

MTHFR (metiltetrahidratofolato reductasa)

Estudio genético molecular de la actividad enzimática

Gen	Variante analizada (rsID)	Genotipo *	Interpretación fenotípica
MTHFR	rs1801133	AG	● Metabolismo ligeramente reducido
	rs1801131	TG	

RESULTADO: Tras analizar estas variantes del gen MTHFR, se han encontrado varios alelos asociados a un déficit de la actividad enzimática, lo que podría traducirse en un metabolismo ligeramente reducido de la activación de la vitamina B9 (folato).

CONSIDERACIONES: Según este resultado, es probable que se requiera suplementación con folato activo, también llamado 5MTHF. No obstante, se recomienda realizar una analítica de los niveles de folato antes de tomar cualquier decisión y revisar el informe completo con un profesional de la salud.

Función del gen MTHFR y su importancia en tu organismo

El gen MTHFR codifica la enzima que activa la vitamina B9, esencial para la metilación del ADN y para que nuestro organismo pueda utilizar dicha vitamina. La vitamina B9, también conocida como ácido fólico o folato, es importante en la formación de los glóbulos rojos y para el crecimiento y la función saludables de las células. Además, es muy importante durante el embarazo debido a su función en el cierre del tubo neural del bebé.

Las variantes analizadas son variantes del gen MTHFR que pueden disminuir el metabolismo del folato entre un 20 y un 80%. Dicha reducción puede afectar a los niveles de vitaminas B y homocisteína, pudiendo influir también en la capacidad de metilación.

Asimismo, la presencia de variantes en el gen MTHFR puede elevar la susceptibilidad a diversas enfermedades, especialmente cuando la dieta y el estilo de vida no son adecuados. La alimentación desempeña un papel crucial en atenuar los impactos de las variantes genéticas del gen MTHFR. Los alimentos ricos en vitamina B9, como las verduras de hoja verde, legumbres y frutas, son esenciales para quienes poseen un metabolismo reducido o ligeramente reducido.

Referencias

Shivkar RR, Gawade GC, Padwal MK, Diwan AG, Mahajan SA, Kadam CY. Association of MTHFR C677T (rs1801133) and A1298C (rs1801131) Polymorphisms with Serum Homocysteine, Folate and Vitamin B12 in Patients with Young Coronary Artery Disease. Indian J Clin Biochem. 2022 Apr;37(2):224-231. Epub 2021 May 18. PMID: 35463099.

* Análisis obtenido mediante el uso de la tecnología de genotipado Infinium Genotyping Array (Illumina). Datos alineados frente al genoma de referencia GRCh37 (b37) y hebra positiva (forward). La presencia de un asterisco en un resultado indica que esa variante genética ha sido imputada. La imputación en genética se refiere a la inferencia estadística de genotipos no observados (no extraídos en el análisis del laboratorio) con una fiabilidad en población europea del 98% o superior.

IMPORTANTE: Estos resultados están destinados a su uso por investigadores y profesionales, basados en una búsqueda sencilla ("simple search") en el archivo genético de la muestra para las variantes genéticas reportadas. No debe utilizarse con propósitos de prevención, diagnóstico o tratamiento de condiciones médicas. Para una adecuada interpretación de estos resultados y una comprensión integral de sus posibles implicaciones, se recomienda la consulta con un profesional de la salud.

MTRR (metionina sintasa reductasa)

Estudio genético molecular de la actividad enzimática

Gen	Variante analizada (rsID)	Genotipo *	Interpretación fenotípica
MTRR	rs1801394	AG	● Metabolismo ligeramente reducido

RESULTADO: Tras analizar esta variante del gen MTRR, se ha encontrado 1 alelo asociado a un déficit de la actividad enzimática, lo que podría traducirse en un metabolismo reducido de la recuperación de la vitamina B12.

CONSIDERACIONES: Según este resultado, es probable que se requiera suplementación con vitamina B12 activa. No obstante, se recomienda realizar una analítica antes de tomar dicha decisión y considerar en conjunto el resto del informe con un profesional.

Función del gen MTRR y su importancia en tu organismo

El gen MTRR codifica la enzima que regenera la vitamina B12 para que el gen MTR pueda utilizarla y convertir la homocisteína en metionina.

La metionina es un aminoácido esencial utilizado en la producción de proteínas y la función del gen MTRR es regenera la molécula que necesita el gen MTR para que se pueda producir la conversión. Esto es crucial para la continuidad del ciclo de metilación de la homocisteína a metionina.

Algunas variantes en el gen MTRR pueden reducir la recuperación de la vitamina B12 reduciendo así la eficiencia del gen MTR. La actividad de la enzima MTR, y por consecuencia la de la MTRR, es fundamental para mantener bajos los niveles de homocisteína, previniendo la hiperhomocisteinemia, que está asociada con enfermedades cardiovasculares y otros trastornos.

Referencias

Li D, Zhao Q, Huang X, Zhang C, Godfrey O, Zhang W. Association of genetic and epigenetic variants in one-carbon metabolism gene with folate treatment response in hyperhomocysteinaemia. Eur J Clin Nutr. 2020 Jul;74(7):1073-1083. doi: 10.1038/s41430-020-0611-x. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32203239.

* Análisis obtenido mediante el uso de la tecnología de genotipado Infinium Genotyping Array (Illumina). Datos alineados frente al genoma de referencia GRCh37 (b37) y hebra positiva (forward). La presencia de un asterisco en un resultado indica que esa variante genética ha sido imputada. La imputación en genética se refiere a la inferencia estadística de genotipos no observados (no extraídos en el análisis del laboratorio) con una fiabilidad en población europea del 98% o superior.

IMPORTANTE: Estos resultados están destinados a su uso por investigadores y profesionales, basados en una búsqueda sencilla ("simple search") en el archivo genético de la muestra para las variantes genéticas reportadas. No debe utilizarse con propósitos de prevención, diagnóstico o tratamiento de condiciones médicas. Para una adecuada interpretación de estos resultados y una comprensión integral de sus posibles implicaciones, se recomienda la consulta con un profesional de la salud.

MTR (metionina sintasa)

Estudio genético molecular de la actividad enzimática

Gen	Variante analizada (rsID)	Genotipo *	Interpretación fenotípica
MTR	rs1805087	AG	● Metabolismo ligeramente aumentado

RESULTADO: Tras analizar esta variante del gen MTR, se han encontrado 1 alelo asociado a un aumento de la actividad enzimática, lo que podría traducirse en una mayor eliminación de homocisteína.

CONSIDERACIONES: Según este resultado, es probable que la conversión de homocisteína a metionina esté optimizada y no se requiera ningún suplemento adicional. No obstante, se recomienda realizar una analítica de los niveles de vitamina B12 y homocisteína antes de tomar dicha decisión, así como considerar en conjunto el resto del informe con un profesional, sobre todo el resultado en el gen MTHFR y MTR.

Función del gen MTR y su importancia en tu organismo

El gen MTR codifica una enzima que interviene en la eliminación de la homocisteína. Este compuesto puede ser reciclado a metionina por la enzima codificada por este gen con la ayuda de la vitamina B12 y el folato.

Este proceso es muy importante ya que:

La metionina es un aminoácido esencial utilizado en la producción de proteínas sin el cual no habría proteínas en nuestro cuerpo.

La homocisteína un compuesto presente en la sangre que en niveles elevados se asocia a un mayor riesgo cardiovascular.

Algunas variantes en el gen MTR pueden aumentar la eficiencia o actividad de la enzima (metionina sintasa) favoreciendo la eliminación de homocisteína en sangre y reduciendo por tanto el riesgo de cardiopatías.

Una dieta sana rica en folato y B12 es esencial para optimizar este proceso ya que si no hay suficiente vitamina B12, la metionina sintasa no convertirá de forma óptima la homocisteína en metionina. Esto puede provocar una acumulación de homocisteína y limitar la metionina disponible.

Referencias

Weiner AS, Boyarskikh UA, Voronina EN, Mishukova OV, Filipenko ML. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T and methionine synthase A2756G polymorphisms influence on leukocyte genomic DNA methylation level. Gene. 2014 Jan 1;533(1):168-72. doi: 10.1016/j.gene.2013.09.098. Epub 2013 Oct 5. PMID: 24103477.

* Análisis obtenido mediante el uso de la tecnología de genotipado Infinium Genotyping Array (Illumina). Datos alineados frente al genoma de referencia GRCh37 (b37) y hebra positiva (forward). La presencia de un asterisco en un resultado indica que esa variante genética ha sido imputada. La imputación en genética se refiere a la inferencia estadística de genotipos no observados (no extraídos en el análisis del laboratorio) con una fiabilidad en población europea del 98% o superior.

IMPORTANTE: Estos resultados están destinados a su uso por investigadores y profesionales, basados en una búsqueda sencilla ("simple search") en el archivo genético de la muestra para las variantes genéticas reportadas. No debe utilizarse con propósitos de prevención, diagnóstico o tratamiento de condiciones médicas. Para una adecuada interpretación de estos resultados y una comprensión integral de sus posibles implicaciones, se recomienda la consulta con un profesional de la salud.

MAT1A (metionina adenosiltransferasa 1A)

Estudio genético molecular de la actividad enzimática

Gen	Variante analizada (rsID)	Genotipo *	Interpretación fenotípica
MAT1A	rs3851059	AG*	● Metabolismo ligeramente reducido

RESULTADO: Tras analizar esta variante del gen MAT1A, se ha encontrado 1 alelo asociado a un déficit de la actividad enzimática, lo que podría traducirse en una menor disponibilidad del principal donador de grupos metilo (SAM) y una mayor acumulación de homocisteína.

CONSIDERACIONES: Según este resultado, es probable que se necesite optimizar el ciclo de metilación con SAM y/o vitaminas B6, B12 y folato activo. No obstante, se recomienda realizar una analítica antes de tomar dicha decisión y considerar en conjunto el resto del informe con un profesional.

Función del gen MAT1A y su importancia en tu organismo

El gen MAT1A codifica la enzima metionina adenosiltransferasa tipo I, que es clave en el ciclo de la metionina. Esta enzima convierte la metionina en S-adenosilmetionina (SAM), que es el principal donador de grupos metilo en numerosas reacciones de metilación en el cuerpo, incluyendo la regulación de la expresión génica, la reparación del ADN y la síntesis de neurotransmisores.

El gen MAT1A es esencial en este proceso, ya que garantiza la disponibilidad de SAMe para todas las reacciones de metilación. Cuando la actividad de MAT1A está alterada, los niveles de SAM pueden disminuir, lo que afecta negativamente al ciclo de metilación.

Esta enzima usa magnesio y potasio como cofactores para realizar su función. Por lo que unos adecuados niveles de estos micronutrientes son necesarios para la optimización de esta vía. Por otro lado, la suplementación con metionina, o directamente SAM, podría ser relevante si existe un déficit en la actividad de esta enzima.

Referencias

Lai CQ, Parnell LD, Troen AM, Shen J, Caouette H, Warodomwichit D, Lee YC, Crott JW, Qiu WQ, Rosenberg IH, Tucker KL, Ordovás JM. MAT1A variants are associated with hypertension, stroke, and markers of DNA damage and are modulated by plasma vitamin B-6 and folate. Am J Clin Nutr. 2010 May;91(5):1377-86. doi: 10.3945/ajcn.2009.28923. Epub 2010 Mar 24. PMID: 20335551.

* Análisis obtenido mediante el uso de la tecnología de genotipado Infinium Genotyping Array (Illumina). Datos alineados frente al genoma de referencia GRCh37 (b37) y hebra positiva (forward). La presencia de un asterisco en un resultado indica que esa variante genética ha sido imputada. La imputación en genética se refiere a la inferencia estadística de genotipos no observados (no extraídos en el análisis del laboratorio) con una fiabilidad en población europea del 98% o superior.

IMPORTANTE: Estos resultados están destinados a su uso por investigadores y profesionales, basados en una búsqueda sencilla ("simple search") en el archivo genético de la muestra para las variantes genéticas reportadas. No debe utilizarse con propósitos de prevención, diagnóstico o tratamiento de condiciones médicas. Para una adecuada interpretación de estos resultados y una comprensión integral de sus posibles implicaciones, se recomienda la consulta con un profesional de la salud.

COMT (catecol-O-metiltransferasa)

Estudio genético molecular de la actividad enzimática

Gen	Variante analizada (rsID)	Genotipo *	Interpretación fenotípica
COMT	rs4680	GG	Metabolismo normal

RESULTADO: Tras analizar esta variante del gen COMT, no se han encontrado alelos asociados a un déficit de la actividad enzimática, lo que podría traducirse en una rápida inactivación y degradación de neurotransmisores, fármacos y toxinas ambientales. Esto puede estar asociado con una menor motivación y capacidad de concentración.

CONSIDERACIONES: Según este resultado, es probable que no se requiera suplementación con SAM y folato y B12 activas para optimizar este sistema. No obstante, se recomienda realizar una analítica antes de tomar dicha decisión y considerar en conjunto el resto del informe con un profesional.

Función del gen COMT y su importancia en tu organismo

El gen COMT codifica una enzima (catecol-O-metiltransferasa) que juega un papel crucial en el metabolismo de catecolaminas añadiendo un grupo metilo. Entre las catecolaminas encontramos la dopamina, norepinefrina y epinefrina, y otros compuestos con grupos catecol.

La enzima COMT es fundamental para la regulación de la neurotransmisión y la inactivación de neurotransmisores en el cerebro, así como en otros tejidos del cuerpo. La metilación de compuestos catecol por la COMT también incluye la detoxificación de toxinas ambientales y fármacos, ayudando a proteger el organismo de posibles daños.

La enzima COMT también está involucrada en la respuesta al estrés y en la regulación de las emociones. Las personas con una actividad reducida de COMT pueden ser más sensibles al estrés y tener una mayor propensión a la ansiedad. Esto ocurre porque, en esas situaciones, se produce un exceso de dopamina que el cuerpo no puede manejar adecuadamente debido a la deficiencia de la enzima COMT. Dicha enzima forma parte del ciclo de metilación ya que necesita una molécula esencial de la ruta (SAM) para ejercer su función.

Referencias

Chen J, Lipska BK, Halim N, Ma QD, Matsumoto M, Melhem S, Kolachana BS, Hyde TM, Herman MM, Apud J, Egan MF, Kleinman JE, Weinberger DR. Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. Am J Hum Genet. 2004 Nov;75(5):807-21. doi: 10.1086/425589. Epub 2004 Sep 27. Erratum in: Am J Hum Genet. 2005 Jun;76(6):1089. PMID: 15457404.

* Análisis obtenido mediante el uso de la tecnología de genotipado Infinium Genotyping Array (Illumina). Datos alineados frente al genoma de referencia GRCh37 (b37) y hebra positiva (forward). La presencia de un asterisco en un resultado indica que esa variante genética ha sido imputada. La imputación en genética se refiere a la inferencia estadística de genotipos no observados (no extraídos en el análisis del laboratorio) con una fiabilidad en población europea del 98% o superior.

IMPORTANTE: Estos resultados están destinados a su uso por investigadores y profesionales, basados en una búsqueda sencilla ("simple search") en el archivo genético de la muestra para las variantes genéticas reportadas. No debe utilizarse con propósitos de prevención, diagnóstico o tratamiento de condiciones médicas. Para una adecuada interpretación de estos resultados y una comprensión integral de sus posibles implicaciones, se recomienda la consulta con un profesional de la salud.

AHCY (S-adenosil homocisteína hidrolasa)

Estudio genético molecular de la actividad enzimática

Gen	Variante analizada (rsID)	Genotipo *	Interpretación fenotípica
AHCY	rs41301825	CC*	Metabolismo normal

RESULTADO: Tras analizar esta variante del gen AHCY, no se han encontrado alelos asociados a un déficit de la actividad enzimática, lo que podría traducirse en un correcto reciclaje (producción) de homocisteína.

CONSIDERACIONES: Según este resultado, es probable que no se requiera suplementación con vitamina B6, B9 y B12. No obstante, se recomienda realizar una analítica antes de tomar dicha decisión y considerar en conjunto el resto del informe con un profesional.

Función del gen AHCY y su importancia en tu organismo

El gen AHCY codifica una enzima llamada AHCY. Dicha enzima se encarga de reciclar la homocisteína para que pueda completarse el ciclo de metilación. En otras palabras, se encarga de convertir la molécula SAH en homocisteína.

El reciclaje de la homocisteína es muy importante por dos motivos:

1. Para que vuelva a empezar el ciclo convirtiéndose en metionina gracias a la intervención del gen MTRR y MTR.
2. Para producir cisteína, compuesto esencial para producir antioxidantes y eliminar el exceso de homocisteína. En este segundo escenario interviene el gen CBS.

Por otro lado, el gen AHCY también juega un importante papel en nuestros ciclos biológicos, ya que interactúa con los genes del ritmo circadiano para regular la metilación del ADN a lo largo del día.

Referencias

Feng Q, Keshtgarpour M, Pellemounter LL, Moon I, Kalari KR, Eckloff BW, Wieben ED, Weinshilboum RM. Human S-adenosylhomocysteine hydrolase: common gene sequence variation and functional genomic characterization. J Neurochem. 2009 Sep;110(6):1806-17. doi: 10.1111/j.1471-4159.2009.06276.x. Epub 2009 Jul 8. PMID: 19619139; PMCID: PMC2838417.

* Análisis obtenido mediante el uso de la tecnología de genotipado Infinium Genotyping Array (Illumina). Datos alineados frente al genoma de referencia GRCh37 (b37) y hebra positiva (forward). La presencia de un asterisco en un resultado indica que esa variante genética ha sido imputada. La imputación en genética se refiere a la inferencia estadística de genotipos no observados (no extraídos en el análisis del laboratorio) con una fiabilidad en población europea del 98% o superior.

IMPORTANTE: Estos resultados están destinados a su uso por investigadores y profesionales, basados en una búsqueda sencilla ("simple search") en el archivo genético de la muestra para las variantes genéticas reportadas. No debe utilizarse con propósitos de prevención, diagnóstico o tratamiento de condiciones médicas. Para una adecuada interpretación de estos resultados y una comprensión integral de sus posibles implicaciones, se recomienda la consulta con un profesional de la salud.

BHMT (betaína homocisteína S-metiltransferasa)

Estudio genético molecular de la actividad enzimática

Gen	Variante analizada (rsID)	Genotipo *	Interpretación fenotípica
BHMT	rs3733890	AG	● Metabolismo ligeramente aumentado

RESULTADO: Tras analizar esta variante del gen BHMT, se ha encontrado 1 alelo asociado a un incremento de la actividad de la enzimática, lo que podría traducirse en una eficiencia aumentada en la conversión de homocisteína en metionina. Y por tanto, en una menor dependencia de folato y vitamina B12.

CONSIDERACIONES: Según este resultado, es probable que exista una mayor protección frente a problemas relacionados con la homocisteína y no se requiera un aporte extra de betaína para optimizar el ciclo de metilación. No obstante, se recomienda realizar una analítica antes de tomar dicha decisión y considerar en conjunto el resto del informe con un profesional.

Función del gen BHMT y su importancia en tu organismo

El gen BHMT (betaína homocisteína S-metiltransferasa) codifica una enzima clave en el metabolismo de la homocisteína. Esta enzima cataliza la conversión de homocisteína en metionina utilizando betaína como donador de metilos (la unidad fundamental dentro del proceso de metilación). Esto ayuda a mantener los niveles saludables de homocisteína en sangre, ya que un exceso de homocisteína puede estar asociado con problemas cardiovasculares y otras enfermedades.

Aunque la ruta principal de conversión de homocisteína a metionina depende de la enzima MTHFR y la vitamina B12, la BHMT proporciona una vía alternativa a este proceso. Esta permite que el cuerpo pueda seguir regenerando metionina cuando los niveles de vitamina B9 o vitamina B12 no son óptimos.

Por otro lado, la colina es un precursor de la betaína y también se puede considerar para ayudar en el proceso. La colina está presente en alimentos como huevos y soja, y se puede suplementar si es necesario.

Referencias

Chmurzynska A, Seremak-Mrozikiewicz A, Malinowska AM, Różycka A, Radziejewska A, Kurzawińska G, Barlik M, Wolski H, Drews K. Associations between folate and choline intake, homocysteine metabolism, and genetic polymorphism of MTHFR, BHMT and PEMT in healthy pregnant Polish women. Nutr Diet. 2020 Jul;77(3):368-372. doi: 10.1111/1747-0080.12549. Epub 2019 May 1. PMID: 31044529.

* Análisis obtenido mediante el uso de la tecnología de genotipado Infinium Genotyping Array (Illumina). Datos alineados frente al genoma de referencia GRCh37 (b37) y hebra positiva (forward). La presencia de un asterisco en un resultado indica que esa variante genética ha sido imputada. La imputación en genética se refiere a la inferencia estadística de genotipos no observados (no extraídos en el análisis del laboratorio) con una fiabilidad en población europea del 98% o superior.

IMPORTANTE: Estos resultados están destinados a su uso por investigadores y profesionales, basados en una búsqueda sencilla ("simple search") en el archivo genético de la muestra para las variantes genéticas reportadas. No debe utilizarse con propósitos de prevención, diagnóstico o tratamiento de condiciones médicas. Para una adecuada interpretación de estos resultados y una comprensión integral de sus posibles implicaciones, se recomienda la consulta con un profesional de la salud.

CBS (cistationina-beta-sintasa)

Estudio genético molecular de la actividad enzimática

Gen	Variante analizada (rsID)	Genotipo *	Interpretación fenotípica
CBS	rs234706	AA	●● Metabolismo aumentado

RESULTADO: Tras analizar esta variante del gen CBS, se han encontrado 2 alelos asociados a un aumento de la actividad enzimática, lo que podría traducirse en una mayor eliminación de homocisteína.

CONSIDERACIONES: Según este resultado, es muy probable que la conversión de homocisteína a cisteína esté optimizada y no se requiera ningún suplemento adicional. No obstante, se recomienda realizar una analítica de los niveles de vitamina B6 y homocisteína antes de tomar dicha decisión, así como considerar en conjunto el resto del informe.

Función del gen CBS y su importancia en tu organismo

El gen CBS (perteneciente a la ruta metabólica de transulfuración) codifica una enzima que desempeña un papel crucial en la eliminación de la homocisteína. Esta enzima, con la ayuda de la vitamina B6, elimina la homocisteína transformándola en otro compuesto que finalmente se convertirá en cisteína.

La cisteína es un aminoácido no esencial importante para:

La síntesis de proteínas.

La producción de un antioxidante crucial para nuestro organismo denominado glutatión. El glutatión protege a las células contra el estrés oxidativo y el daño celular.

Adicionalmente, dado que reduce los niveles de homocisteína en sangre, una actividad enzimática óptima es importante para disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y neurológicas.

Referencias

Aras O, Hanson NQ, Yang F, Tsai MY. Influence of 699C→T and 1080C→T polymorphisms of the cystathionine beta-synthase gene on plasma homocysteine levels. Clin Genet. 2000 Dec;58(6):455-9. doi: 10.1034/j.1399-0004.2000.580605.x. PMID: 11149614.

* Análisis obtenido mediante el uso de la tecnología de genotipado Infinium Genotyping Array (Illumina). Datos alineados frente al genoma de referencia GRCh37 (b37) y hebra positiva (forward). La presencia de un asterisco en un resultado indica que esa variante genética ha sido imputada. La imputación en genética se refiere a la inferencia estadística de genotipos no observados (no extraídos en el análisis del laboratorio) con una fiabilidad en población europea del 98% o superior.

IMPORTANTE: Estos resultados están destinados a su uso por investigadores y profesionales, basados en una búsqueda sencilla ("simple search") en el archivo genético de la muestra para las variantes genéticas reportadas. No debe utilizarse con propósitos de prevención, diagnóstico o tratamiento de condiciones médicas. Para una adecuada interpretación de estos resultados y una comprensión integral de sus posibles implicaciones, se recomienda la consulta con un profesional de la salud.

Interacciones entre variantes genéticas

Al analizar este informe, es importante considerar en conjunto los resultados, ya que pueden existir ciertas interacciones entre variantes o combinaciones de variantes que puedan influir de manera más significativa que la suma de sus efectos individuales. A continuación se presentan algunas consideraciones relevantes para interpretar combinaciones de las variantes genéticas analizadas:

| *SHMT1* y *MTHFR*

SHMT1 participa en la generación de folato activo por parte de *MTHFR*. Si ambos genes presentan variantes asociadas a un metabolismo reducido, puede haber una disminución sinérgica en la capacidad del organismo para procesar el folato. En este caso, la suplementación con folato activo puede ser particularmente importante, ya que ambas vías están alteradas.

| *MTHFR*, *MTRR* y *MTR*

MTRR ayuda a la regeneración de vitamina B12 activa, que es esencial para que *MTR* convierta la homocisteína en metionina. Si *MTHFR* y *MTRR* muestran una reducción en el metabolismo, puede haber una acumulación de homocisteína, lo cual es un factor de riesgo cardiovascular. En este caso, sería importante considerar la suplementación tanto de folato activo como de vitamina B12 activa, ya que ambas vías se ven afectadas en el ciclo de la homocisteína. Sobre todo si la actividad de *MTR* está aumentada, ya que la demanda de estas vitaminas podría ser mayor.

| *AHCY* y *MAT1A*

MAT1A convierte la metionina en SAM, un donante clave de grupos metilo. *AHCY* descompone SAH, un subproducto del uso de SAM. Si *AHCY* tiene una variante asociada a metabolismo reducido, se acumulará SAH, lo que inhibe la metilación. Si ambas variantes presentan un metabolismo reducido, puede haber una disminución en la disponibilidad de SAM, y por tanto una peor capacidad de metilación. En este caso, sería aconsejable valorar la suplementación con SAM.

| *BHMT* y *CBS*

Si *BHMT* y *CBS* presentan metabolismo aumentado, el cuerpo podría mejorar la eliminación de homocisteína. Especialmente si están presentes variantes en *MTHFR*, *MTRR*, o *SHMT1* que puedan comprometer el ciclo de metilación. Por el contrario, si el metabolismo de *CBS* está muy acelerado, puede haber una disminución de homocisteína, lo cual podría afectar la producción de metionina y, por ende, de SAM. En este caso, sería importante monitorear los niveles de homocisteína y considerar la suplementación adecuada para mantener el equilibrio.

| *COMT* y *MTHFR*

COMT participa en la degradación de catecolaminas y productos de metilación. Una actividad reducida de *COMT* puede causar una acumulación de estos productos, aumentando el estrés oxidativo. Si se combina con una variante asociada a una reducción de *MTHFR*, la cual reduce el folato activo, se puede incrementar la carga oxidativa y la demanda de SAM. Esto podría sobrecargar los sistemas antioxidantes del cuerpo. Sería aconsejable valorar la suplementación con SAM y folato activo.

Frecuencias alélicas poblacionales

Las frecuencias alélicas poblacionales se refieren a la proporción con la que un alelo determinado (una variante de un gen) aparece en una población específica.

Cada gen puede tener diferentes variantes (alelos), y las frecuencias alélicas indican cómo se distribuyen esos alelos entre los individuos de una población.

Estas frecuencias se expresan como un porcentaje generalmente.

Gen	Variante (rsID)	Alelo	Frecuencia poblacional global*	Frecuencia poblacional en Europa*
SHMT1	rs1979277	G (COMÚN)	77%	69%
		A (MINORITARIO)	23%	31%
MTHFR	rs1801133	G (COMÚN)	75%	64%
		A (MINORITARIO)	25%	36%
	rs1801131	T (COMÚN)	75%	69%
		G (MINORITARIO)	25%	31%
MTRR	rs1801394	A (COMÚN)	64%	48%
		G (MINORITARIO)	36%	52%
MTR	rs1805087	A (COMÚN)	78%	83%
		G (MINORITARIO)	22%	17%
MAT1A	rs3851059	G (COMÚN)	69%	72%
		A (MINORITARIO)	31%	28%
COMT	rs4680	G (COMÚN)	63%	50%
		A (MINORITARIO)	37%	50%
AHCY	rs41301825	C (COMÚN)	100%	99%
		T (MINORITARIO)	0%	1%
BHMT	rs3733890	G (COMÚN)	71%	68%
		A (MINORITARIO)	29%	32%
CBS	rs234706	G (COMÚN)	80%	69%
		A (MINORITARIO)	20%	31%