



Genetics for people

# »» Test Genético Metabolismo del Folato



# My Folate

Tras realizar una revisión bibliográfica sobre las principales enfermedades relacionadas con el metabolismo del folato y los genes asociados a ellas, se encontraron 19 SNPs significativas en un total de 11 genes implicados en el metabolismo del folato. Sus resultados genéticos para estas variantes se muestran en la siguiente tabla:

Gen	Variante	Genotipo normal	Genotipo riesgo	Genotipo paciente
ALDH1L1	rs1047891	CC	CA/AA	CA
SLC19A1	rs1051266	TT	TC/TG/CC/GG	TC
FOLH1	rs202676	AA	AG/GG	AA
FOLH1	rs202720	GG	GC/CC	GG
MTHFR	rs1801133	GG	GA/AA	AA
MTHFR	rs1801131	TT	TG/GG	TT
MTHFR	rs373398993	AA	AT/TT	AA
MTHFD1	rs2236225	GG	GA/AA	AA
MTRR	rs1801394	AA	AG/GG	AA
MTR	rs1805087	AA	AG/GG	AA
BHMT	rs3733890	GG	AG/AA	AA
TCN2	rs372866837	AA	AG/GG	AA
TCN2	rs1801198	GG	GC/CC	GC
CBS	rs121964972	GG	GA/AA	GG
CBS	rs121964962	CC	CT/TT	CC
CBS	rs28934891	CC	CT/TT	CC
DHFR	rs387906619	GG	GA/AA	GG
DHFR	rs121913223	TT	TG/GG	TT

## CONCLUSIÓN DE SU TEST:

A continuación, se detallan las conclusiones extraídas de sus resultados genéticos:

**ALDH1A1:** Posee una copia del alelo de riesgo (heterocigosis) para el marcador asociado a una menor actividad enzimática para la proteína codificada para este gen.

**BHMT:** Presenta dos copias del alelo A (heterocigosis), el cual está asociado a una reducción de las concentraciones de dimetilglicina a causa de una menor actividad enzimática. La variante genética analizada está vinculada con aumentos de la concentración de homocisteína en el plasma sanguíneo (hiperhomocisteinemia).

**MTHFD1:** Presenta dos copias del alelo de riesgo asociado a este gen. Este gen codifica la proteína con actividades enzimáticas: (1) 5,10-metiltetrahidrofolato deshidrogenasa, (2) 5,10-dimetiltetrahidrofolato ciclohidrolasa y (3) 10-formiltetraldehído sintasa, Al presentar este genotipo en homocigosis de riesgo tiene una actividad enzimática reducida de los pasos mencionados anteriormente.

**MTHFR:** Presenta dos copias del alelo de riesgo para los marcadores asociados con una deficiencia de la actividad enzimática para esta enzima. Concretamente, la presencia en heterocigosis de este marcador se asocia con una reducción de la actividad.

**SLC19A1:** Posee una copia del alelo de riesgo para el marcador asociado a una menor actividad enzimática para la proteína codificada para este gen. Esta mutación se asocia con una menor captación intracelular de folato o vitamina B9.

**TCN2:** Posee una copia del alelo de riesgo (heterocigosis) para uno de los dos marcadores asociados a una menor actividad enzimática para la proteína codificada para este gen. Esta mutación se asocia con una menor captación intracelular de cobalamina o vitamina B12.

## ANEXO 1: INFORMACIÓN ADICIONAL

Gen	Función
ALDH1L1	Enzima encargada de la conversión de 10-formiltetrahydrofolato en tetrahydrofolato.
BHMT	Enzima encargada de la conversión de homocisteína en metionina.
CBS	Enzima encargada de la conversión de homocisteína en cistationina. Es el gen en el que se dan las mutaciones más frecuentes relacionadas con homocisteinuria.
DHFR	Enzima encargada de la reducción de folato en tetrahydrofolato, metabolito derivado del folato y precursor de rutas como la síntesis de metionina o la síntesis de purinas de novo.
FOLH1	Enzima encargada de la detección del folato que se ingiere a través de la dieta. Las mutaciones en este gen están relacionadas con bajos niveles de folato en sangre y, por tanto, hiperhomocisteinemia.
MTHFD1	Enzima encargada de la conversión de los precursores de diversas rutas metabólicas a partir de tetrahydrofolato.
MTHFR	Enzima encargada de la conversión de 5,10-metiltetrahydrofolato en 5-metiltetrahydrofolato. Esta conversión la realiza junto con la vitamina B2 como cofactor.
MTR	Enzima encargada de la síntesis de metionina.
MTRR	Enzima importante en el metabolismo del folato porque activa a MTR para que pueda producir metionina. Mutaciones en ese gen están relacionadas con homocisteinuria.
SLC19A1	Enzima encargada de la captación del folato y lo introduce en el interior celular. Controla las concentraciones intracelulares de folato.
TCN2	Enzima encargada del transporte intercelular de cobalamina (vitamina B12).

## TECNOLOGÍA

La tecnología de **DNA Microarray** consiste en una superficie sólida con reacciones microscópicas (microreacciones) o chip de ADN, en los que se fijan sondas moleculares para detectar la presencia de moléculas de ADN diana. La hibridación sonda-diana suele detectarse y cuantificarse mediante la medición en las muestras, de la intensidad de una determinada fluorescencia proporcionada por la sonda molecular. Este tipo de tecnología permite la detección de miles de fragmentos específicos de ADN presentes en una muestra de ADN. Por otro lado, la especificidad en cuanto al reconocimiento de secuencias de ADN es muy alta, ya que se puede detectar el intercambio de un solo nucleótido (resolución de una sola base) utilizando sondas cortas de oligonucleótidos (20-25 nucleótidos). A consecuencia de esto, la tecnología de DNA Microarray también ha evolucionado para aplicarse como técnica de secuenciación de ADN para genotipar varios cientos de miles de variantes de un solo nucleótido (SNVs) en genes diana localizados a lo largo de todo el genoma (*Whole Genome DNA Microarray*).

*Bead Chip Infinium Global Screening Array Orion* (GSA Orion) es una línea de chips de ADN desarrollado por Illumina para su plataforma de DNA Microarray iScan, muy empleado en estudios genéticos poblacionales y medicina de precisión, que proporciona un contenido optimizado con resultados de genotipado de alta calidad, 100% fiables y reproducibles. La construcción del Chip GSA se llevó a cabo en colaboración con un consorcio de expertos y la selección de SNVs, se ha utilizado información de bases de datos científicas de reconocido prestigio como gnomAD, NHGRI-EBI-GWAS Catalog, ClinVar, MHC-HLA-KIR y PharmGKB. El GSA permite el análisis de aproximadamente 700.000 SNVs que cubren variantes de interés (*hot spots*) a lo largo de todo el genoma, con impacto en un amplio rango de rasgos genéticos con implicaciones fisiológicas y fisiopatológicas. Además, permite la customización por parte de los usuarios para incorporar *Ad Hoc* 50.000-100.000 variantes de interés.

## CALIDAD

El laboratorio de análisis cuenta con procedimientos estándar y eficaces para proteger contra los problemas técnicos y operativos. Sin embargo, los resultados pueden verse alterados debido a problemas con la toma de muestra (contaminación) y etiquetado (identificación), retraso en la recepción de la muestra en el laboratorio (integridad), entre otros problemas. Esto podría conducir a la nulidad de los resultados del test. En tales casos, se solicitaría al paciente la repetición de todo el proceso para la realización del test. Como ocurre con todas las pruebas de análisis clínico, hay una pequeña posibilidad de que el laboratorio pueda reportar información inexacta. Si existiera sospecha de un error sobre el genotipo detectado se podría solicitar un análisis de verificación.

## LIMITACIONES

Los resultados presentados en este informe se limitan a los conocimientos científicos disponibles en el momento en que se preparó esta prueba. La prueba sólo detecta las variantes genéticas especificadas. Las recomendaciones descritas a lo largo de este informe son meramente orientativas. Overgenes no se hace responsable de cualquier interpretación errónea de los datos proporcionados.

