

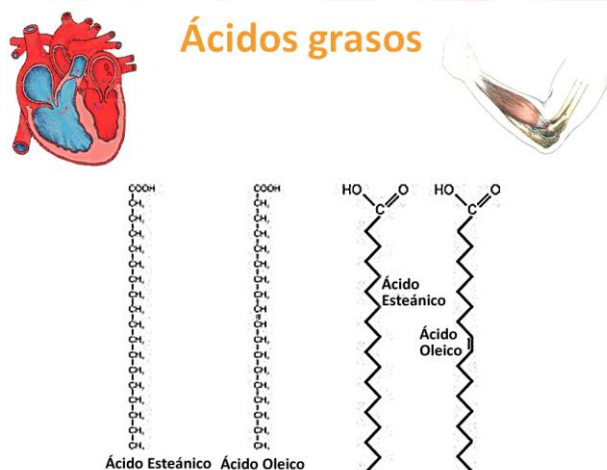
DEFICIENCIA DE ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD)

¿QUÉ ES LA DEFICIENCIA DE MCAD?

Es un error congénito del metabolismo de los ácidos grasos de cadena media (de 6 a 10 átomos de carbono).

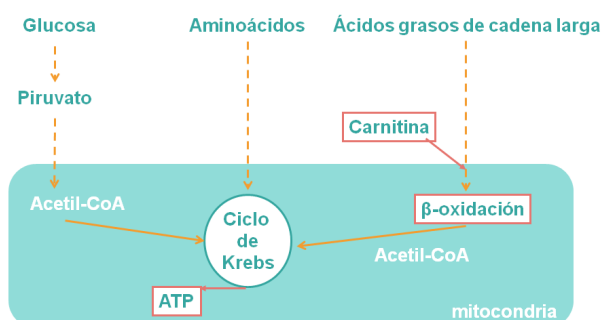
¿QUÉ SON LOS ÁCIDOS GRASOS?

Son compuestos en cadena de diferente longitud que constituyen una de las principales fuentes de energía, especialmente para el corazón y el músculo esquelético.



Todos los seres vivos necesitan energía para crecer, moverse, pensar y realizar cualquier otra actividad. También necesitamos energía para que funcionen todas las reacciones metabólicas que permiten la vida. La energía se produce por la oxidación principalmente de los azúcares (glucosa) y los ácidos grasos dentro de las mitocondrias.

Fuentes de energía celulares



¿CUÁNDO SE OXIDAN LOS ÁCIDOS GRASOS?

Durante el ayuno y el ejercicio prolongados o en procesos febriles en los que hay grandes necesidades energéticas la energía que aporta la glucosa es insuficiente y los ácidos grasos se movilizan desde el tejido adiposo (grasa corporal).

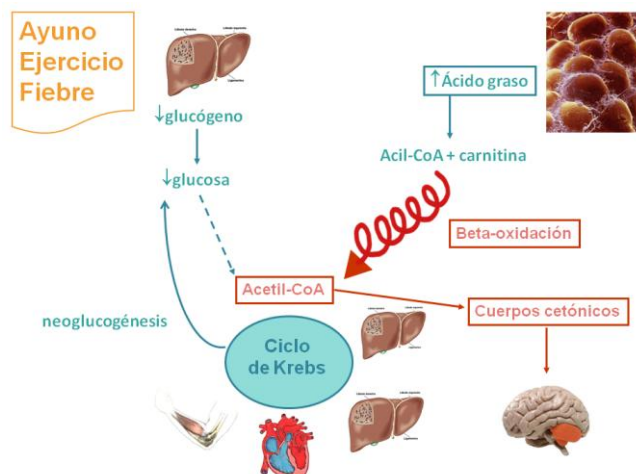
Se activan en forma de acil-CoA y se transportan unidos a la carnitina (acilcarnitinas) dentro de la mitocondria y allí se oxidan.

La β-oxidación de los ácidos grasos proporciona hasta el 80% de la energía requerida por el organismo en el ayuno prolongado.

¿CÓMO SE OXIDAN LOS ÁCIDOS GRASOS?

Los ácidos grasos se oxidan dentro de la mitocondria mediante una serie de reacciones en cadena (β-oxidación), que actúan como una espiral, en los que intervienen procesos de reducción y de transferencia de electrones.

En cada vuelta de la espiral se libera un acetil-CoA y se forma un ácido graso de dos carbonos menos, que continua con la beta oxidación hasta la completa degradación de la cadena.



El **acetil-CoA** liberado se utiliza como **sustrato energético del ciclo de Krebs** y también en la **formación hepática de cuerpos cetónicos**. Estos proporcionan la energía necesaria para suplir la falta de glucosa indispensable en algunos tejidos como el cerebro.

El músculo esquelético y cardiaco utilizan los ácidos grasos como sustrato energético.

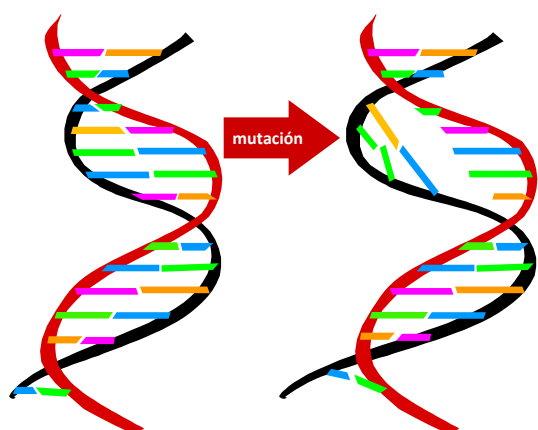
¿CUÁNDO SE PRODUCE UN DEFECTO DE LA β -OXIDACIÓN?

Puede producirse un defecto en β -oxidación cuando alguna de los procesos implicados en esta vía metabólica no se realiza correctamente.

Como consecuencia de alguno de estos defectos pueden acumularse compuestos que no se han oxidado correctamente y que pueden ser tóxicos si están en exceso.

Además se produce un defecto en la **síntesis de acetil-CoA**, que causa un fallo en la producción de energía a través del ciclo de Krebs, un **defecto en la síntesis de cuerpos cetónicos** y un descenso de los valores de glucosa (**hipoglucemia**).

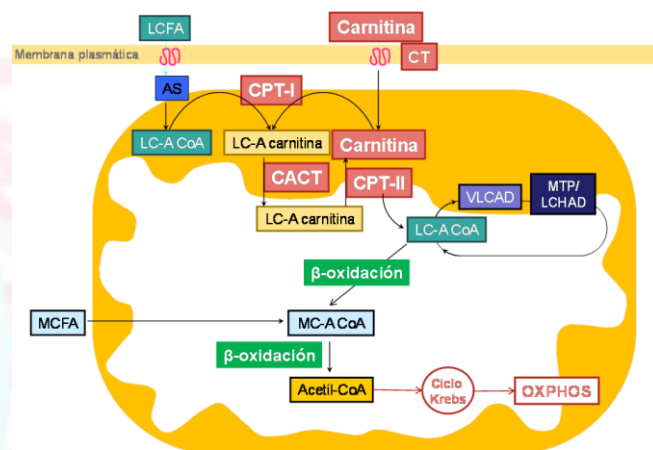
¿POR QUÉ SE PRODUCE UN DEFECTO HEREDITARIO EN LA β -OXIDACIÓN?



Cada una de las proteínas que constituyen la vía de la β -oxidación está determinada genéticamente (codificada). Cuando se produce **una mutación** (cambio estable y hereditario) en un gen que codifica alguna de estas proteínas, ésta muestra alteraciones en su concentración o estructura que pueden alterar su función. Todos ellos se heredan de forma autosómica recesiva, es decir, los padres son portadores de mutaciones en uno de estos

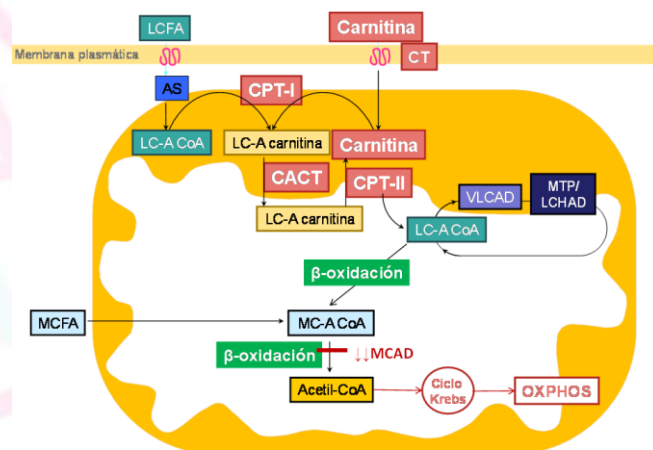
genes, aunque no sufren los efectos de la deficiencia. Si ambos padres transmiten una mutación al hijo, éste sufrirá **un error congénito de la β -oxidación**.

Se han descrito más de 22 defectos en los distintos pasos de la β -oxidación. Las consecuencias clínicas y bioquímicas dependen del nivel al cual se halla interferida la vía metabólica, de la toxicidad de los metabolitos acumulados, y de la actividad enzimática residual.



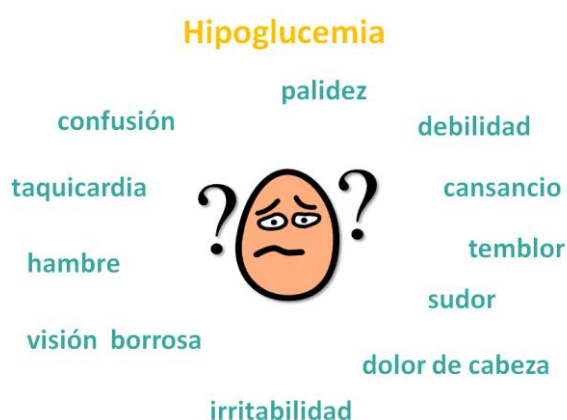
¿QUÉ OCURRE EN LA DEFICIENCIA DE ACIL-COA DESHIDROGENASA DE CADENA MEDIA (MCAD)?

La deficiencia de MCAD es el trastorno más frecuente de la oxidación de ácidos grasos, aproximadamente 1:10.000 recién nacidos en raza caucásica, siendo más frecuente en el norte de Europa que en los países mediterráneos.



Causa un bloqueo en la **oxidación de ácidos grasos de cadena media** (de 6-10 átomos de carbono). Esto hace que, en condiciones de descompensación metabólica, se acumulen dichos ácidos, así como sus derivados conjugados con la carnitina (acilcarnitinas) y con la glicina (acilglicinas) y ácidos dicarboxílicos en sangre y orina.

¿CUALES SON LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA DEFICIENCIA DE MCAD?



Las **manifestaciones clínicas** de la deficiencia de MCAD se presentan, en general, debido a una descompensación desencadenada por un aumento de las necesidades energéticas del niño.

Cuando éstas son superiores al aporte externo de glucosa (a partir de la alimentación) y al aporte interno de glucosa (a partir de la degradación del glucógeno hepático), se pone en marcha la **β -oxidación de los ácidos grasos**.

Si esta vía está interferida por un **defecto de MCAD**, se produce una **hipoglucemia hipocetósica** (con ausencia o deficiencia de cuerpos cetónicos por fallo de síntesis de acetil-CoA, producto final de la beta-oxidación), que puede conducir al coma.

La presentación clínica de la deficiencia de MCAD es muy heterogénea, incluyendo desde pacientes asintomáticos durante muchos años, diagnosticados en estudios familiares o en el cribado neonatal, hasta manifestaciones neonatales de letargia, hipotonía y vómitos, aunque éstas son muy poco frecuentes ($\approx 7\%$ de casos).

La presentación más habitual ocurre antes de los 2 años de vida, entre 10-14 meses, tras un cuadro infeccioso que comporta un aumento de las necesidades energéticas. Puede presentarse en forma de coma hipoglucémico, episodios de vómitos y letargia, disfunción hepática aguda, síndrome Reye-like, apneas e incluso en algunos casos muerte súbita. Algunos pacientes pueden presentar episodios recurrentes de descompensación, mientras que otros, una vez diagnosticados y bien controlados, se mantienen asintomáticos.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA DEFICIENCIA DE MCAD?

El diagnóstico se realiza en base al cuadro clínico-bioquímico de **hipoglucemia hipocetósica**, acompañada a veces de hiperamonemia, o bien mediante el **cribado neonatal ampliado**.

El análisis de **ácidos orgánicos** en orina muestra un perfil característico de aciduria dicarboxílica, con hidroxiaácidos y derivados de glicina. Los ácidos grasos libres (C8 y C10) en plasma están elevados, así como las acilcarnitinas (octanoilcarnitina) y acilglicinas, mientras que la carnitina libre está deficiente.

Diagnóstico de la deficiencia de MCAD



El **cribado neonatal** para la deficiencia de MCAD, con inicio de un tratamiento adecuado, previene muchas de las descompensaciones y sus posibles secuelas, por lo que se está aplicando ya actualmente en muchos países. El cribado neonatal está permitiendo diagnosticar formas leves que tal vez no se presentarían hasta la adolescencia o edad adulta.

El 90% de pacientes caucásicos lleva la mutación A985G en el **gen ACADM** (el 80% en homocigosis, es decir, los dos alelos de dicho gen con la misma mutación), que afecta a la estabilidad de la proteína enzimática. Por ello y dada la complejidad del estudio enzimático, se acostumbra a recurrir directamente al estudio genético para confirmar la enfermedad.

El estudio genético permite además el **consejo genético** familiar y el **diagnóstico prenatal**, si se requiere.

¿TIENE TRATAMIENTO LA DEFICIENCIA DE MCAD?

El tratamiento se basa en **prevenir la hipoglucemia**, lo que se consigue:

Tratamiento de deficiencia de MCAD

Evitar



Evitar
MCT



1. **Evitando el ayuno prolongado**, mediante una **dieta fraccionada**.
2. Utilizando una **dieta rica en hidratos de carbono**, usando hidratos de carbono de absorción lenta (ver Consejos para evitar la hipoglucemia).
3. Mediante la **restricción de grasas de cadena media**, por lo que están contraindicados los triglicéridos de cadena media (MCT).
4. Ante situaciones de estrés (infecciones, cuadros febriles) **evitar ayuno prolongado** asegurando una **ingesta adecuada de hidratos de carbono** (a base de bebidas o alimentos ricos en hidratos de carbono).



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, España
Tel: +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Todos los derechos reservados.