

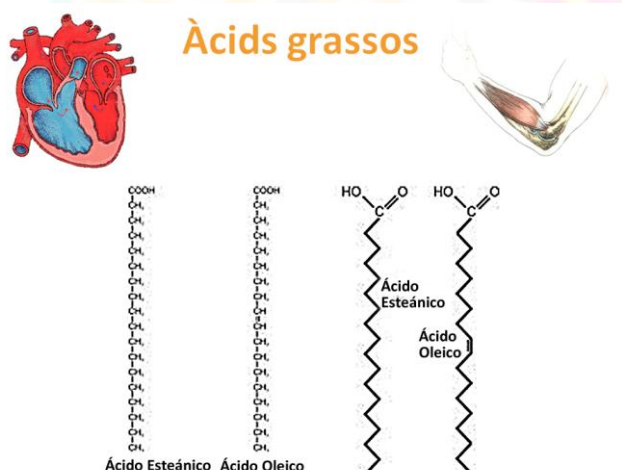
DEFICIÈNCIA D'ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA CURTA (SCAD)

QUÈ ÉS LA DEFICIÈNCIA DE SCAD?

És un **error congènit del metabolisme dels àcids grassos de cadena curta** (de 4 a 6 àtoms de carboni).

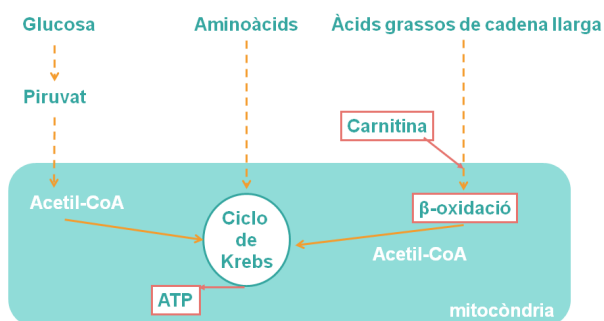
QUÈ SÓN ELS ÀCIDS GRASSOS?

Són compostos en forma de cadenes carbonades de diferent longitud que constitueixen una de les principals **fonts d'energia**, especialment per al **cor i el múscul esquelètic**.



Tots els éssers vius necessiten energia per créixer, moure's, pensar i realitzar qualsevol altra activitat.

Fonts d'energia cel·lular



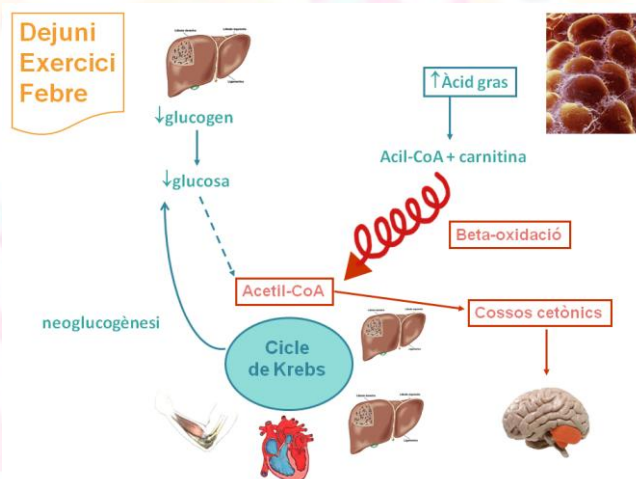
També necessitem energia perquè funcionin totes les **reaccions metabòliques** que permeten la vida. L'energia es produeix per l'**oxidació** principalment dels sucres (glucosa) i els àcids grassos dins de les **mitocòndries**.

QUAN S'OXIDEN ELS ÀCIDS GRASSOS?

Durant el dejuni i l'exercici prolongats o en processos febrils en els que hi ha grans necessitats energètiques l'energia que aporta la glucosa és insuficient i els àcids grassos es mobilitzen des del teixit adipós (grassa corporal). S'activen en forma **d'acil-CoA** i es transporten units a la **carnitina** dins de la mitocòndria i allí s'oxiden.

La β -oxidació dels àcids grassos proporciona fins el 80% de l'energia que li cal a l'organisme en el dejuni prolongat.

COM S'OXIDEN ELS ÀCIDS GRASSOS?



Els àcids grassos s'oxiden dins de la mitocòndria mitjançant una sèrie de **reaccions en cadena (β -oxidació)**, que actuen com una espiral, en les que intervenen processos de reducció i de transferència d'electrons.

En cada volta de l'espiral s'allibera un **acetil-CoA** i es forma un àcid gras de dos carbons menys, que continua amb la β -oxidació fins a la completa degradació de la cadena.

L'acetil-CoA alliberat s'utilitza com a substrat energètic del cicle de Krebs i també en la formació hepàtica de **cossos cetònics**.

Aquests proporcionen l'energia necessària per suplir la manca de glucosa indispensable en alguns teixits com el cervell. El múscul esquelètic i cardíac utilitza els àcids grassos com substrat energètic.

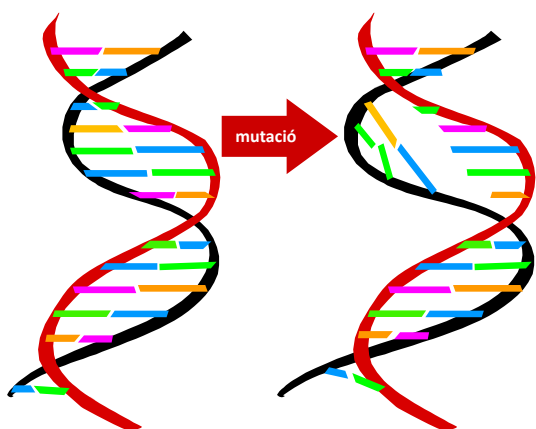
QUAN ES PRODUEIX UN DEFECTE DE LA β -OXIDACIÓ?

Pot produir-se un **defecte de la β -oxidació** quan algun dels processos implicats en aquesta via metabòlica no es realitza correctament.

Com a conseqüència d'algun d'aquests defectes poden acumular-se compostos que no s'han oxidat correctament i que poden ser tòxics si estan en excés.

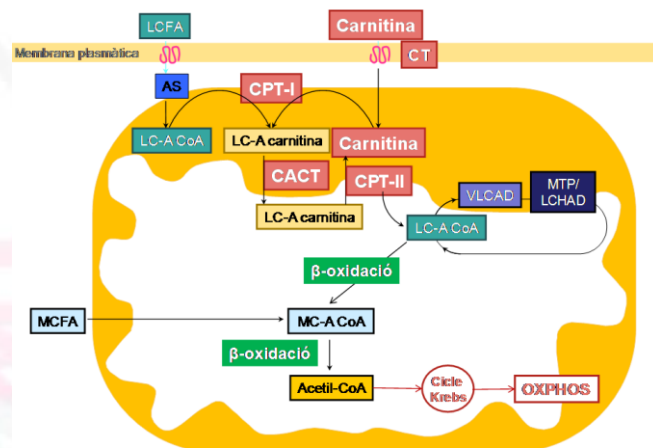
A més a més, es produeix un **defecte en la síntesi d'acetil-CoA**, que causa una fallada en la producció d'energia a través del cicle de Krebs, un **defecte en la síntesi de cossos cetònics** i una disminució dels valors de glucosa (**hipoglucèmia**).

PER QUÈ ES PRODUEIX UN DEFECTE HEREDITARI EN LA β -OXIDACIÓ?

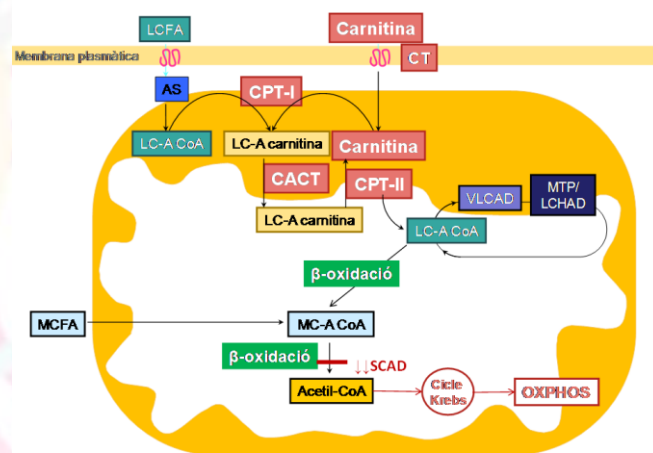


Cadascuna de les proteïnes que constitueixen la via de la β -oxidació o del metabolisme de la carnitina està determinada genèticament (codificada). Quan es produeix **una mutació** (canvi estable i hereditari) en un gen que codifica alguna d'aquestes proteïnes, aquesta mostra alteracions en la seva concentració o estructura que poden alterar la seva funció. Es diu que hi ha un **error congènit de la β -oxidació**.

S'han descrit més de 22 defectes en els diferents passos de la β -oxidació. Les conseqüències clíniques i bioquímiques depenen del nivell al qual es troba interferida la via metabòlica, de la toxicitat dels metabòlits acumulats, i de l'activitat enzimàtica residual.



QUÈ PASSA A LA DEFICIÈNCIA DE acil-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA CURTA (SCAD)?



La deficiència de SCAD causa un bloqueig en l'oxidació d'àcids grassos de cadena curta (de 4-6 àtoms de carboni). Això fa que, en condicions de descompensació metabòlica, s'elevin aquests àcids, especialment l'àcid etilmalònic, així com els seus derivats conjugats amb la carnitina (acilcarnitines) i amb la glicina (acilglicines).

QUINES SÓN LES MANIFESTACIONS CLÍNiques DE LA DEFICIÈNCIA DE SCAD?

Les manifestacions clíniques de la deficiència de SCAD són molt heterogènies i inclouen des de formes greus (dismorfia facial (trets facials peculiars), dificultats en

l'alimentació/ manca de creixement, acidosi metabòlica, hipoglucèmia cetònica, letargia, retard del desenvolupament, convulsions, hipotonia, distonia (trastorns del moviment) i miopatia) fins a formes asimptomàtiques.

En una àmplia sèrie (més de 100 pacients) s'ha descrit:

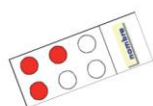
- Escàs guany de pes, dificultats en l'alimentació i hipotonia (20% de pacients).
- Crisis convulsives (22%).
- Hipotonia sense convulsions (30%).

No obstant això, molts nens diagnosticats mitjançant el cribratge neonatal o en estudis familiars romanen **asimptomàtics**, per la qual cosa fins i tot s'ha qüestionat la relació entre les manifestacions clíniques i la deficiència de SCAD.

COM ES DIAGNOSTICA LA DEFICIÈNCIA DE SCAD?

El diagnòstic es realitza sobre la base del **quadre clínic** o mitjançant el **cribratge neonatal**. L'anàlisi d'àcids orgànics en orina mostra una elevació d'**àcid etilmalònic** i derivats, que no és específica perquè s'observa també en altres defectes de la β -oxidació i en algunes malalties mitocondrials. En plasma s'observa una elevació de butirilcarnitina i butirilglicina només en les descompensacions, mentre que la carnitina lliure no està deficient. Si hi ha hipoglucèmia, aquesta és cetònica.

Diagnòstic de la deficiència de SCAD



Cribratge neonatal?
Sospita clínica?



hipotonia

Estudi bioquímic



↓ glucosa
↑ butirilcarnitina



↑ àcid etilmalònic
↑ butirilglicina

Estudi genètic



Mutacions
ACADS

El **cribratge neonatal** per a la deficiència de SCAD, amb inici d'un tractament adequat, prevé moltes de les

descompensacions i les seves possibles seqüeles, per la qual cosa s'està aplicant ja actualment en molts països.

Tot i que hi ha un parell de mutacions en el gen **ACADS** més freqüents, l'espectre mutacional és **heterogeni** i no sembla observar-se una correlació genotip-fenotip.

La **deficiència de SCAD** es confirma mitjançant l'**estudi genètic**, que permet a més el consell genètic familiar i el diagnòstic prenatal, si cal.

TÉ TRACTAMENT LA DEFICIÈNCIA DE SCAD?

Com que la majoria de nens amb deficiència de SCAD són **asimptomàtics**, la necessitat de tractament és qüestionable. Tanmateix, s'ha de prevenir la hipoglucèmia, la qual cosa s'aconsegueix:

Tractament de la deficiència de SCAD

Evitar



Evitar
MCT



1. Evitant el **dejuni perllongat**, mitjançant una dieta fraccionada.
2. Utilitzant una **dieta rica en hidrats de carboni**, usant hidrats de carboni d'absorció lenta (veure Consells per evitar la hipoglucèmia).
3. Mitjançant la **restricció de greixos de cadena mitjana**, pel que estan contraindicats els triglicèrids de cadena mitjana (MCT).
4. Davant **situacions d'estrès** (infeccions, quadres febrils) evitar dejuni prolongat assegurant una ingesta adequada d'hidrats de carboni (a força de begudes o aliments rics en hidrats de carboni) (consultar Pauta de descompensació).



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona

Tel: +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Tots els drets reservats.