

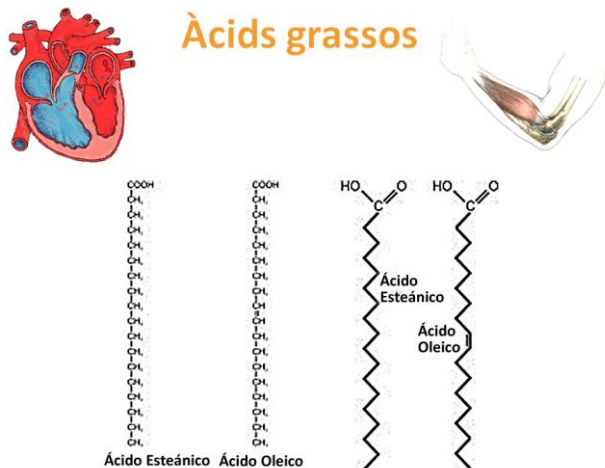
DEFICIÈNCIA DE ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MITJA (MCAD)

QUÈ ÉS LA DEFICIÈNCIA DE MCAD?

És un **error congènit del metabolisme dels àcids grassos de cadena mitja** (de 6 a 10 àtoms de carboni).

QUÈ SÓN ELS ÀCIDS GRASSOS?

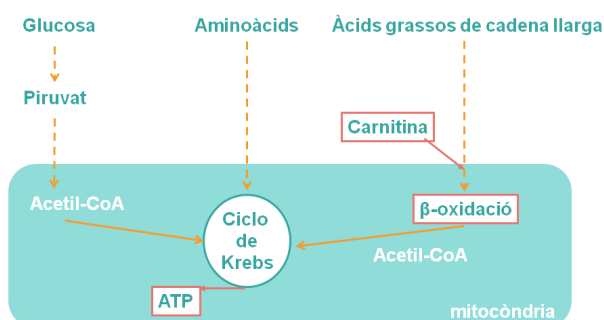
Són compostos en forma de cadenes carbonades de diferent longitud que constitueixen una de les principals **fonts d'energia**, especialment per al **cor i el múscul esquelètic**.



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

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**.

Fonts d'energia cel·lular



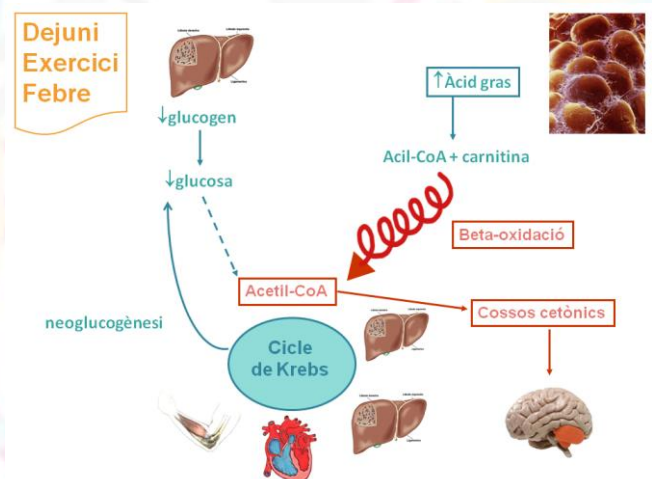
QUAN S'OXIDEN ELS ÀCIDS GRASSOS?

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.

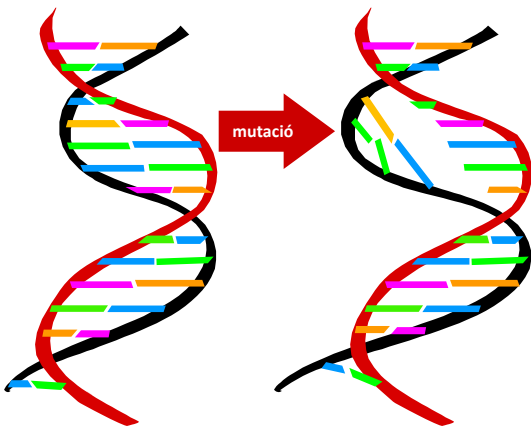
L'acetil-CoA alliberat s'utilitza com a substrat energètic del ciclo de Krebs i també en la formació hepàtica de **cossos cetònics**. Aquests proporcionen l'energia necessària per suplir la manca de glucosa indispensable en alguns teixits com el cervell.

El múscul esquelètic i cardíac utilitzen els àcids grassos com substrat energètic.

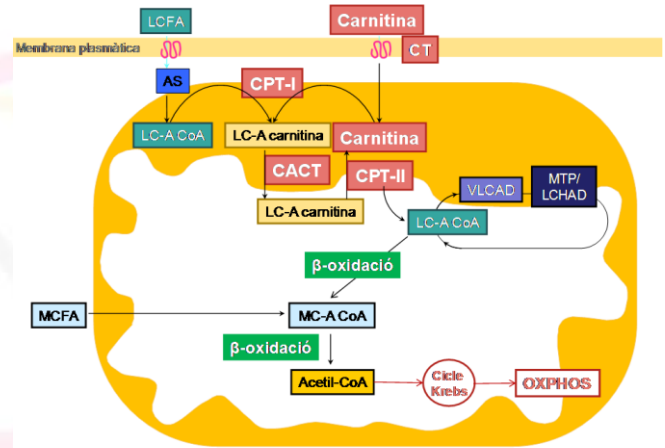
QUAN ES PRODUEIX UN DEFECTE DE LA β -OXIDACIÓ?

Pot produir-se un **defecte de la β -oxidació** quan algun dels processos implicats en aquesta via metabòlica no es realitza correctament. El defecte pot estar localitzat directament en la **β -oxidació** o indirectament en el transport o metabolisme de la carnitina. 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?

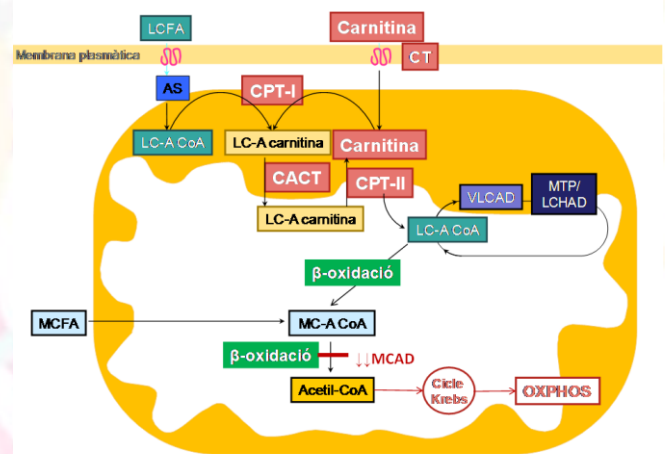


Cadascuna de les proteïnes que constitueixen la via de la β -oxidació o del metabolisme de la carnitina està determinada genèticament (codificada). Quan es produeix **una mutació** (canvi estable i hereditari) en un gen que codifica alguna d'aquestes proteïnes, aquesta mostra alteracions en la seva concentració 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 D'ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA MITJANA (MCAD)?



La **deficiència de MCAD** és el trastorn més freqüent de l'oxidació d'àcids grassos, aproximadament 1:10.000 nomenats en raça caucàsica. És més freqüent en el nord d'Europa que als països mediterranis.

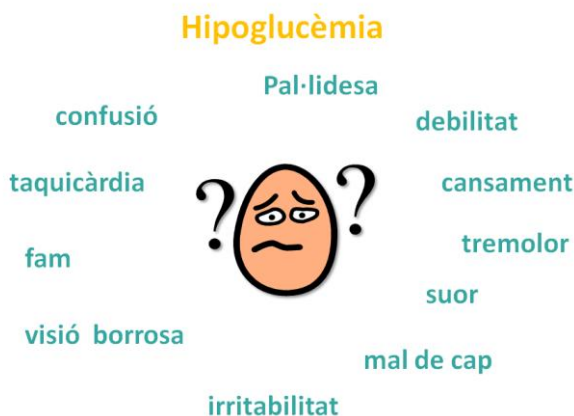
Causa un bloqueig en l'**oxidació d'àcids grassos de cadena mitjana** (de 6-10 àtoms de carboni). Això fa que, en condicions de descompensació metabòlica, s'acumulin aquests àcids, així com els seus derivats conjugats amb la carnitina (acilcarnitinas) i amb la glicina (acilglicinas) i àcids dicarboxílics en sang i orina.

QUINES SÓN LES MANIFESTACIONS CLÍNIQUES DE LA DEFICIÈNCIA DE MCAD?

Les manifestacions clíniques de la deficiència de MCAD es presenten, en general, a causa d'una **descompensació** desencadenada per un **augment de les necessitats energètiques** del nen.

Quan aquestes són superiors a l'aportació externa de glucosa (a partir de l'alimentació) i a l'aportació interna (per la degradació del glucogen hepàtic), es posa en marxa la **β -oxidació dels àcids grassos**.

Si aquesta via està interferida per un **defecte de MCAD**, es produeix una **hipoglucèmia hipocetòsica** (amb absència o deficiència de cossos cetònics per fallada de síntesi d'acetil-CoA, producte final de la beta-oxidació), que pot conduir al coma.



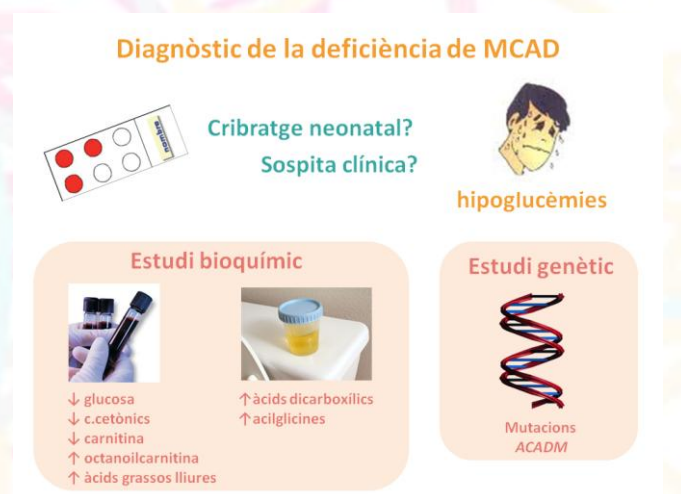
La presentació clínica de la deficiència de MCAD és **molt heterogènia**, incloent des de pacients asimptomàtics durant molts anys, diagnosticats en estudis familiars o en el cribratge neonatal, fins a manifestacions neonatals de letargia, hipotonia i vòmits, encara que aquestes són molt poc freqüents (\approx 7% de casos).

La presentació més habitual passa abans dels 2 anys de vida, entre 10-14 mesos, després d'un quadre infecció que comporta un augment de les necessitats energètiques. Pot presentar-se en forma de coma hipoglucèmic, episodis de vòmits i letàrgia, disfunció hepàtica aguda, síndrome Reye-like, apnees i fins i tot en alguns casos mort sobtada. Alguns pacients poden presentar episodis recurrents de descompensació, mentre que altres, un cop diagnosticats i ben controlats, es mantenen asimptomàtics.

COM ES DIAGNOSTICA LA DEFICIÈNCIA DE MCAD?

El diagnòstic es realitza pel quadre clínic-bioquímic d'**hipoglucèmia hipocetòsica**, acompanyada de vegades de hiperamonèmia o bé mitjançant el **cribratge neonatal ampliat**.

L'anàlisi d'**àcids orgànics** en orina mostra un perfil característic de acidúria dicarboxílica, amb hidroxiàcids i derivats de glicina. Els àcids grassos lliures (C8 i C10) en plasma estan elevats, així com les acilcarnitines (octanoilcarnitina) i acilglicines, mentre que la carnitina lliure està deficient.



El **cribratge neonatal** per a la deficiència de MCAD, 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. El cribratge neonatal permet diagnosticar formes lleus que potser no es presentarien fins a l'adolescència o l'edat adulta.

El 90% de pacients caucàsics porta la mutació **A985G** en el **gen ACADM** (el 80% en homozigosi, és a dir, els dos al·lels d'aquest gen amb la mateixa mutació), que afecta l'estabilitat de la proteïna enzimàtica. Per això i donada la complexitat de l'estudi enzimàtic, s'acostuma a recórrer directament a l'estudi genètic per confirmar la malaltia.

L'estudi genètic permet a més el consell genètic familiar i el diagnòstic prenatal, si es requereix.

TÉ TRACTAMENT LA DEFICIÈNCIA DE MCAD?

El tractament es basa en prevenir la hipoglucèmia, la qual cosa s'aconsegueix:

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)

Tractament de la deficiència de MCAD

Evitar 



Evitar
MCT



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.