

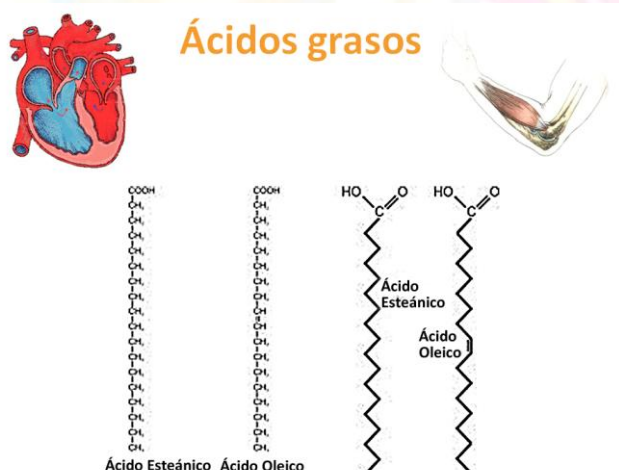
# DEFICIENCIA DE ACIL-CoA DESHIDROGENASA DE CADENA CORTA (SCAD)

## ¿QUÉ ES LA DEFICIENCIA DE SCAD?

Es un error congénito del metabolismo de los ácidos grasos de cadena corta (de 4 a 6 átomos de carbono).

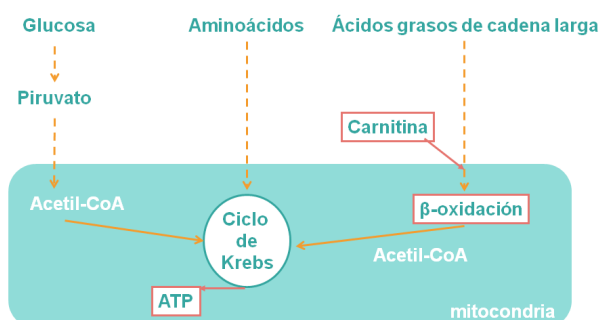
## ¿QUÉ SON LOS ÁCIDOS GRASOS?

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).

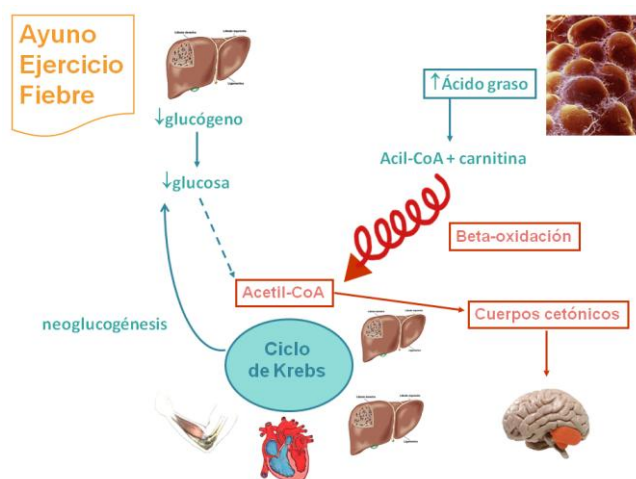
Se activan en forma de acil-CoA y se transportan unidos a la carnitina (acilcarnitinas) dentro de la mitocondria y allí se oxidan.

La  $\beta$ -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 ( $\beta$ -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.

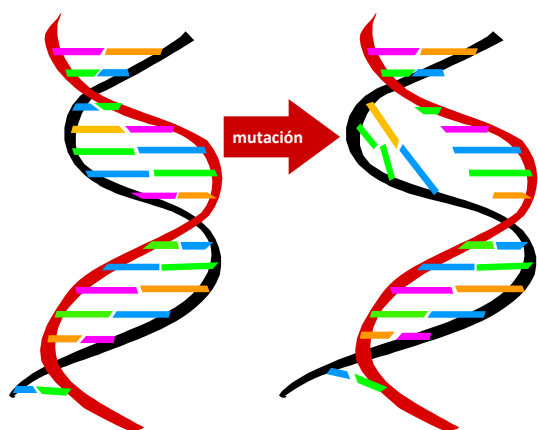
## ¿CUÁNDO SE PRODUCE UN DEFECTO DE LA $\beta$ -OXIDACIÓN?

Puede producirse un defecto en  $\beta$ -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.

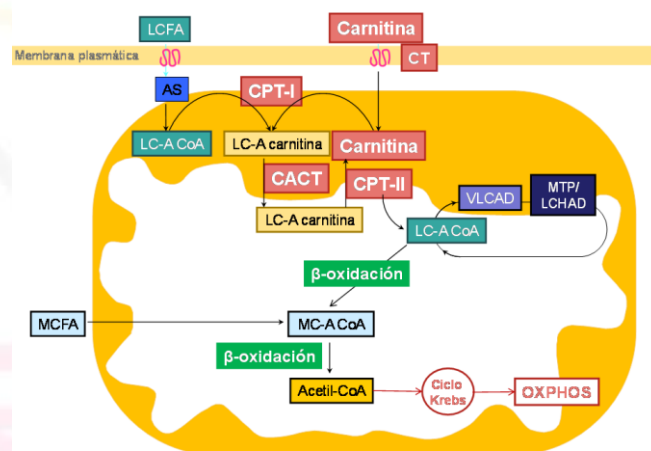
Además se produce un defecto en la **síntesis de acetil-CoA**, que causa un fallo en la producción de energía a través del ciclo de Krebs, un **defecto en la síntesis de cuerpos cetónicos** y un descenso de los valores de glucosa (**hipoglucemia**).

## ¿POR QUÉ SE PRODUCE UN DEFECTO HEREDITARIO EN LA $\beta$ -OXIDACIÓN?



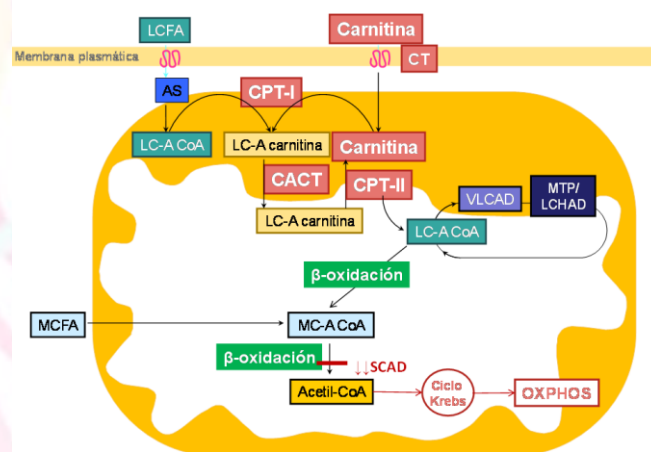
Cada una de las proteínas que constituyen la vía de la  $\beta$ -oxidación está determinada genéticamente (codificada). Cuando se produce **una mutación** (cambio estable y hereditario) en un gen que codifica alguna de estas proteínas, ésta muestra alteraciones en su concentración o estructura que pueden 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  $\beta$ -oxidación**.



Se han descrito más de 22 defectos en los distintos pasos de la  $\beta$ -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 CORTA (SCAD)?



La deficiencia de SCAD causa un bloqueo en la oxidación de ácidos grasos de cadena corta (de 4-6 átomos de carbono). Esto hace que, en condiciones de descompensación metabólica, se eleven dichos ácidos, especialmente el ácido etilmalónico, así como sus derivados conjugados con la carnitina (acilcarnitinas) y con la glicina (acilglicinas).

## ¿CUALES SON LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA DEFICIENCIA DE SCAD?

Las **manifestaciones clínicas** de la deficiencia de SCAD son muy heterogéneas, e incluyen desde formas graves [dismorfia facial (rasgos faciales peculiares), dificultades en la alimentación/fallo de medro, acidosis metabólica, hipoglucemia cetósica, letargia, retraso del desarrollo, convulsiones, hipotonía, distonía (trastornos del movimiento) y miopatía] hasta formas asintomáticas.

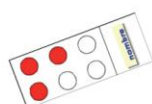
En una amplia serie (más de 100 pacientes) se ha descrito:

- Escasa ganancia de peso, dificultades en la alimentación e hipotonía muscular (20% de pacientes).
- Crisis convulsivas (22%).
- Hipotonía sin convulsiones (30%).

No obstante, muchos niños diagnosticados mediante el cribado neonatal o en estudios familiares permanecen asintomáticos, por lo que incluso se ha cuestionado la relación entre las manifestaciones clínicas y la deficiencia de SCAD.

## ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA DEFICIENCIA DE SCAD?

### Diagnóstico de la deficiencia de SCAD



¿Cribado neonatal?  
¿Sospecha clínica?



hipotonía

### Estudio bioquímico



↓ glucosa  
↑ butirilcarnitina



↑ ácido etilmalónico  
↑ butirilglicina

### Estudio genético



Mutaciones  
ACADS

El diagnóstico se realiza en base al cuadro clínico o mediante el cribado neonatal. El análisis de ácidos orgánicos en orina muestra una elevación de **ácido etilmalónico** y derivados, que no es específica ya que se observa en otros defectos de la  $\beta$ -oxidación y en algunas enfermedades mitocondriales. En plasma se observa una elevación de butirilcarnitina y butirilglicina solo en las descompensaciones, mientras que la carnitina libre no está deficiente. Si existe hipoglucemia, ésta es cetósica.

El **cribado neonatal** para la deficiencia de SCAD, 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.

Aunque hay un par de mutaciones en el **gen ACADS** más frecuentes, el espectro mutacional es heterogéneo y no parece observarse una correlación genotipo-fenotipo.

La deficiencia de SCAD se confirma mediante el estudio genético permite además el **consejo genético** familiar y el **diagnóstico prenatal**, si se requiere.

## ¿TIENE TRATAMIENTO LA DEFICIENCIA DE SCAD?

Como la mayoría de niños con deficiencia de SCAD son asintomáticos, la necesidad de tratamiento es cuestionable.

No obstante, se debe prevenir la hipoglucemia, lo que se consigue:

### Tratamiento de deficiencia de SCAD

Evitar



Evitar  
MCT



1. **Evitando el ayuno prolongado**, mediante una dieta fraccionada.
2. Ante situaciones de stress (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).
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 el ayuno prolongado asegurando una ingesta adecuada de hidratos de carbono (bebidas o alimentos ricos en hidratos de carbono) (consultar Pauta de descompensación).





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

[www.hsjdbcn.org](http://www.hsjdbcn.org) / [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org)

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