

DEFECTOS DEL METABOLISMO DE LA CARNITINA

¿QUÉ SON LOS DEFECTOS DEL METABOLISMO DE LA CARNITINA?

Son un conjunto de enfermedades genéticas, de herencia autosómica recesiva, que afectan al **transporte de carnitina** y de los **ácidos grasos**, causando una alteración en el proceso de la β -oxidación de los mismos.

¿QUÉ ES LA CARNITINA?

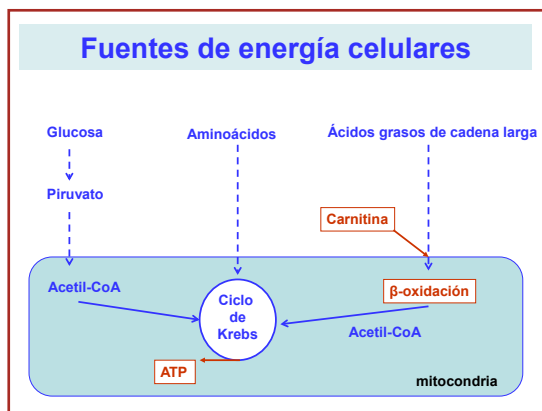
La carnitina es un compuesto, que se sintetiza en el hígado y en el riñón y también se aporta con la dieta, y que es indispensable para el **transporte de los ácidos grasos de cadena larga** desde el citosol a la mitocondria.

¿QUÉ SON LOS ÁCIDOS GRASOS?

Son cadenas carbonadas de diferente longitud que constituyen una de las principales **fuentes de energía**, especialmente para el corazón y el músculo esquelético.

¿CUÁLES SON LAS FUENTES DE ENERGÍA DEL ORGANISMO?

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 transportados por la carnitina al interior de las mitocondrias.

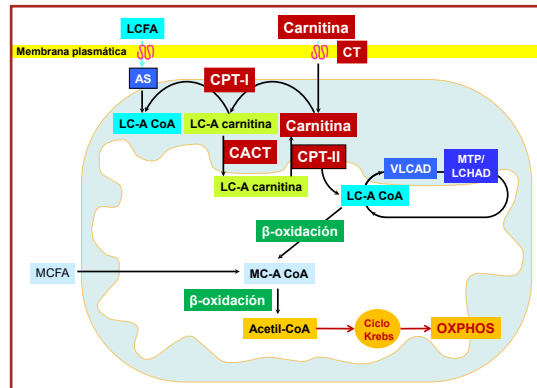


DEFECTOS DEL METABOLISMO DE LA CARNITINA

¿CUANDO 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** 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.

¿CUÁL ES EL PAPEL DE LA CARNITINA EN EL TRANSPORTE DE ÁCIDOS GRASOS AL INTERIOR DE LA MITOCONDRIA?



La carnitina entra en la célula a través de la membrana plasmática mediante un transportador de carnitina (CT). La enzima carnitina palmitoil transferasa I (CPT-I) transforma los ácidos grasos de cadena larga activados (LC-AcilCoA) en acilcarnitinas (LC-Acilcarnitina). Estas son transportadas a través de la membrana mitocondrial interna mediante la **carnitina acilcarnitina traslocasa (CACT)**. La **carnitina palmitoil transferasa II (CPT-II)** situada en la membrana mitocondrial interna, transforma las acilcarnitinas en acil-CoA y libera la carnitina, que sale de la mitocondria mediante la translocasa. Los ácidos grasos de cadena media y corta no precisan del sistema de transporte de la carnitina, pasando directamente a la mitocondria.

DEFECTOS DEL METABOLISMO DE LA CARNITINA

¿CUÁNDO SE PRODUCE UN DEFECTO DEL METABOLISMO DE LA CARNITINA?

producirse un **defecto del metabolismo de la carnitina** cuando alguna de los procesos enzimáticos o de transporte 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 y la fosforilación oxidativa (OXPHOS), un defecto en la síntesis de cuerpos cetónicos y una caída de los valores de glucosa (hipoglucemia).

¿POR QUÉ SE PRODUCE UN DEFECTO HEREDITARIO DEL METABOLISMO DE LA CARNITINA?

Cada una de las proteínas enzimáticas o de transporte implicadas en el metabolismo de la carnitina 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. 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 del metabolismo de la carnitina**.

¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UN DEFECTO DEL METABOLISMO DE LA CARNITINA?

El niño nace en general sin problemas y el debut se produce a menudo en la lactancia, asociado a procesos febriles, ejercicio prolongado, infecciones, intervenciones quirúrgicas, con pérdida de apetito y vómitos. Cuando las necesidades energéticas del niño son superiores al aporte externo de glucosa y al que le proporciona la degradación del glucógeno hepático, **se pone en marcha la β -oxidación de los ácidos grasos**. Si esta vía está interferida por un defecto en el metabolismo de la carnitina, se produce una **hipoglucemia hipocetósica**, que puede conducir al coma, ya que el fallo de síntesis de acetil-CoA

DEFECTOS DEL METABOLISMO DE LA CARNITINA

se traduce en un defecto de la formación de cuerpos cetónicos. Pueden presentarse signos de **fallo hepático** con hiperamonemia.

El espectro de síntomas clínicos es muy amplio, abarcando desde pacientes asintomáticos hasta otros con debilidad muscular, cardiomiopatía y hepatopatía. Las manifestaciones clínicas dependen del defecto del metabolismo de la carnitina, de la toxicidad de los metabolitos acumulados, y de la actividad enzimática residual.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICAN LOS DEFECTOS DEL METABOLISMO DE LA CARNITINA?

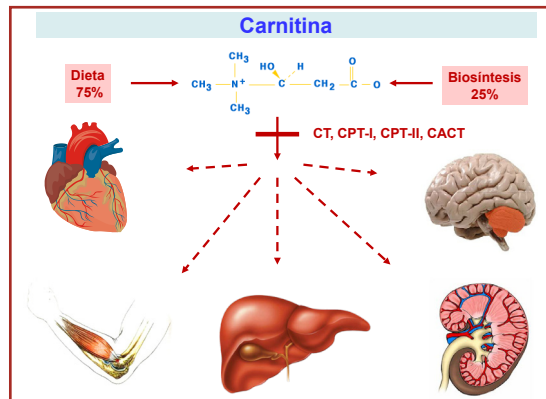
Defecto	Gen	Edad de presentación	Clínica	Bioquímica
CT OCTN2	SLC22A5	Precoz o tardía	Músculo Corazón Hígado	Hipoglucemia hipocetósica ↓ carnitina
CPT-I	CPT1A	Precoz	Fallo multiorgánico Reye-like	Hipoglucemia hipocetósica Carnitina N ↑ Acilcarnitinas
CACT	SLC25A20	Neonatal	Corazón Músculo Hígado Cerebro	Hipoglucemia hipocetósica ↑ CK ↓ Carnitina
CPT-II	CPT2	Infantil grave Adulto	Hígado Corazón Músculo	Hipoglucemia hipocetósica Mioglobinuria ↓ Carnitina

El diagnóstico lo sugiere muchas veces una hipoglucemia hipocetósica, con moderada hiperamonemia, elevada CK, alteración del perfil de acilcarnitinas (no en CPT-II). La carnitina total y libre es muy deficiente en el defecto del transportador, CACT y CPT-II, pero puede ser normal o incluso elevada en CPT-I. El defecto se confirma en cultivo de fibroblastos y mediante el estudio genético, que permite el consejo genético familiar y el diagnóstico prenatal, si se requiere.

¿TIENEN TRATAMIENTO LOS DEFECTOS DEL METABOLISMO DE LA CARNITINA?

El tratamiento de los defectos del metabolismo de la carnitina se basa en evitar la hipoglucemia, lo que se consigue: **1)** evitando el ayuno prolongado, mediante una dieta fraccionada, **2)** mediante una dieta rica en hidratos de carbono complejos, con restric-

DEFECTOS DEL METABOLISMO DE LA CARNITINA



ción de grasas, **3)** administrando suplementos de L-carnitina (indispensable en pacientes con déficit primario de carnitina).

Los defectos del metabolismo de la carnitina son enfermedades graves si no están diagnosticadas. Sin embargo, si se diagnostican y tratan lo antes posible sus consecuencias se pueden evitar o minimizar, mejorando así la calidad de vida de estos pacientes.

Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Espplugues de Llobregat
Barcelona, Espanya
+34 93 253 21 00
Fax +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Drets reservats.

Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

DEFECTOS DEL METABOLISMO DE LA CARNITINA

ÁCIDOS GRASOS

UNIDAD DE SEGUIMIENTO
DE LA PKU Y OTROS
TRASTORNOS METABÓLICOS
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU