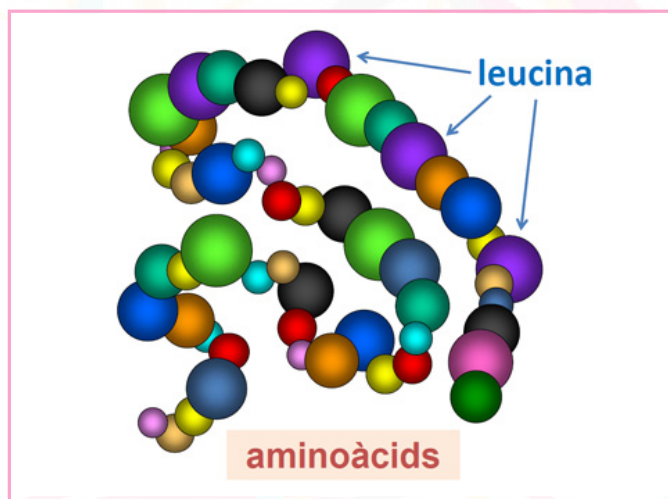


METILCROTONILGLICINÚRIA



QUÈ ÉS LA METILCROTONILGLICINÚRIA?

La metilcrotonilglicinúria (MCG) és un trastorn de la degradació de les proteïnes, que causa l'eliminació en orina d'uns compostos, la 3-metilcrotonilglicina i l'àcid 3-hidroxiisovalèric.



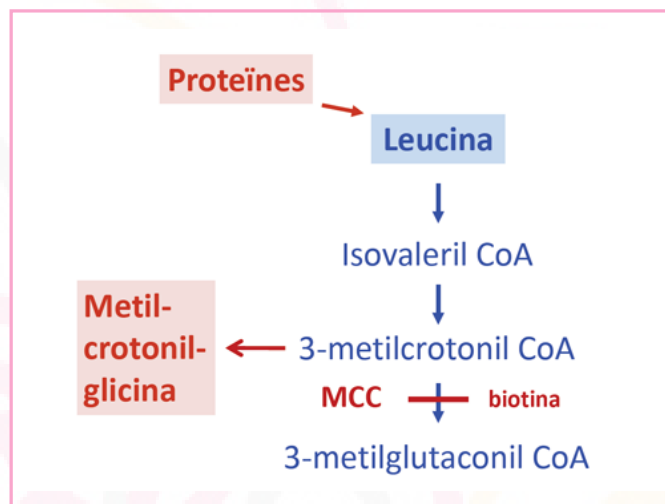
COM ES DEGRADEN LES PROTEÏNES?

Les proteïnes estan formades per una cadena molt llarga d'aminoàcids (entre ells la leucina) que s'alliberen al degradar-se aquelles. Els aminoàcids lliures poden utilitzar-se per formar altres proteïnes, altres compostos del nostre organisme o bé per generar energia. Cada aminoàcid es degrada mitjançant una sèrie de reaccions en cadena, formant **vies metabòliques**, de manera que cada aminoàcid té la seva pròpia via per formar-se i per degradar-se. Totes aquestes reaccions es realitzen gràcies a la acció d'unes proteïnes, els **enzims**, que les faciliten.

QUÈ SIGNIFICA UN ERROR METABÒLIC?

Quan hi ha un error al metabolisme, alguna d'aquestes reaccions no es produeix amb l'eficàcia que caldria. Els compostos anteriors a la reacció s'acumulen, i els posteriors no se sintetitzen correctament. Les acidúries orgàniques són **defectes del metabolisme d'alguns aminoàcids** (la leucina en la MCG) que causen l'acumulació d'àcids orgànics.

QUÈ PASSA EN LA MCG?



En el cas de la MCG, la deficiència d'un enzim [metilcrotonil CoA carboxilasa (MCC)] causa l'acumulació de 3-metilcrotonil CoA, que es transforma en àcid 3-metilcrotonic i altres derivats seus potencialment tòxics. L'àcid 3-metilcrotonic es conjuga amb la glicina i s'elimina per l'orina en forma de metilcrotonilglicina. Es poden acumular també secundàriament l'amoni i el lactat, també tòxics.

PER QUÈ ES PRODUUEIX LA MCG?

Cadascuna de les reaccions del metabolisme que formen els compostos del nostre cos està determinada genèticament (codificada). Tots heretem dels nostres pares la informació correcta o alterada que determina que es realitzi cadascuna de les reaccions del metabolisme. La deficiència d'activitat de MCC es produeix degut a mutacions (canvis estables i hereditaris) en els gens **MCCA** i **MCCB** que codifiquen diferents subunitats d'aquest enzim. Aquesta deficiència és un trastorn genètic d'**herència autosòmica recessiva**, és a dir, els pares són portadors de mutacions en aquest gen tot i que no pateixen els efectes de la deficiència enzimàtica. Si ambdós pares transmeten una mutació al nen, aquest patirà una MCG.

QUÈ LI PASSA A UN NEN/A QUE NEIX AMB LA MCG?

El nadó neix sense problemes clínics, perquè fins al moment del part és la seva mare la que s'encarrega de metabolitzar les proteïnes i ella ho fa bé, tot i que és portadora d'una informació errònia. Quan el nadó comença a alimentar-se, les proteïnes de la llet es degraden i alliberen tots els aminoàcids. Però la leucina no es degrada bé, degut al defecte enzimàtic de MCC i els àcids 3-metilcrotonic i 3-hidroxiisovalèric, així com també l'amoni i el lactat comencen a **acumular-se**. L'àcid 3-metilcrotonic es conjuga amb la glicina i s'elimina per l'orina en forma de metilcrotonilglicina.

La presentació clínica de la MCG té un espectre molt ampli, que va des de molts casos asimptomàtics diagnosticats degut al cribratge neonatal, fins a variants neonatals molt greus, amb encefalopatia necrotizant (destrucció greu del teixit cerebral) d'evolució fatal. La presentació més habitual és similar a un síndrome de Reye, fallada hepàtica aguda (alteració súbita de totes les funcions del fetge) amb elevació de transaminases, hipoglu-

cèmia (descens de la glucosa en sang), hiperamonèmia, acidosi metabòlica i fins i tot infiltració grassa del fetge. No obstant, no hi ha relació entre el grau de deficiència enzimàtica o la severitat de les mutacions i la presentació clínica, la qual cosa fa suposar que hi ha altres factors cel·lulars o metabòlics que determinen la forma de presentació i els símptomes de cada pacient.

Manifestacions clíniques de la MCG



Forma neonatal

Acidosi metabòlica

- Hipoglucèmia hipocetòsica
- Hiperamonèmia
- Hiperlactatèmia



Forma infantil

Síndrome Reye-like:

- Hipoglucèmia hipocetòsica
- Hiperamonèmia



Forma asimptomàtica

COM ES DIAGNOSTICA LA MCG?

D'acord amb la clínica del pacient, es realitza l'estudi d'àcids orgànics en orina, que demostra l'elevació de metilcrotonilglicina i 3-hidroxiisovalerat, mentre que en sang es troben elevades la metilcrotonilcarnitina i la metilcrotonilglicina. Molts pacients s'han diagnosticat pel cribratge neonatal mitjançant espectrometria de masses en tàndem.

Diagnòstic de deficiència de MCG



Sospita clínica?

Cribratge neonatal?

Síndrome Reye-like

Estudi bioquímic

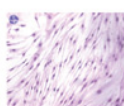
Estudi genètic



↑3MCG, 3HIV i derivats



↓Carnitina lliure, Acilcarnitines, acilglicines



↓ MCG



Mutacions MCCA, MCCB

L'estudi enzimàtic en limfòcits o fibroblasts i, sobretot, l'estudi de les mutacions dels gens *MCCA* i *MCCB* confirmen el diagnòstic i permeten el consell genètic.

QUÈ CAL FER PER EVITAR LES CONSEQÜÈNCIES DE UNA MCG?

El tractament es basa en evitar l'acumulació de productes potencialment tòxics. Això s'aconseguirà, en primer lloc, restringint moderadament les proteïnes naturals de la dieta perquè contenen l'aminoàcid precursor, la leucina.

No obstant, els aminoàcids són indispensables per a la formació de proteïnes que constituïran el cos del nadó, per la qual cosa s'han d'aportar mitjançant una fórmula especial que no conté leucina. A més a més, s'eliminaran els àcids potencialment tòxics mitjançant la carnitina, que els converteix en acilcarnitines no tòxiques i ajuda a eliminar-los per l'orina.

Tractament de la MCG

Reduir ingesta de proteïnes naturals

aminoàcids essencials
Per a la síntesi correcta de PROTEÏNES



vitamines
minerals
substàncies antioxidants

suplementar



Fórmula especial sense leucina

+ Carnitina

Tot i que l'enzim MCC depèn de biotina, només s'han descrit dos pacients que responien a aquest cofactor, de manera que, en general, no fa cap efecte.

La MCG és una malaltia hereditària que, no diagnosticada i tractada, pot en alguns casos comportar greus conseqüències. No obstant, el diagnòstic i tractament precoç milloren molt el pronòstic i la qualitat de vida dels pacients.

Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Èsplugues de Llobregat
Barcelona, Espanya
+34 93 253 21 00

Fax +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Derechos reservados.