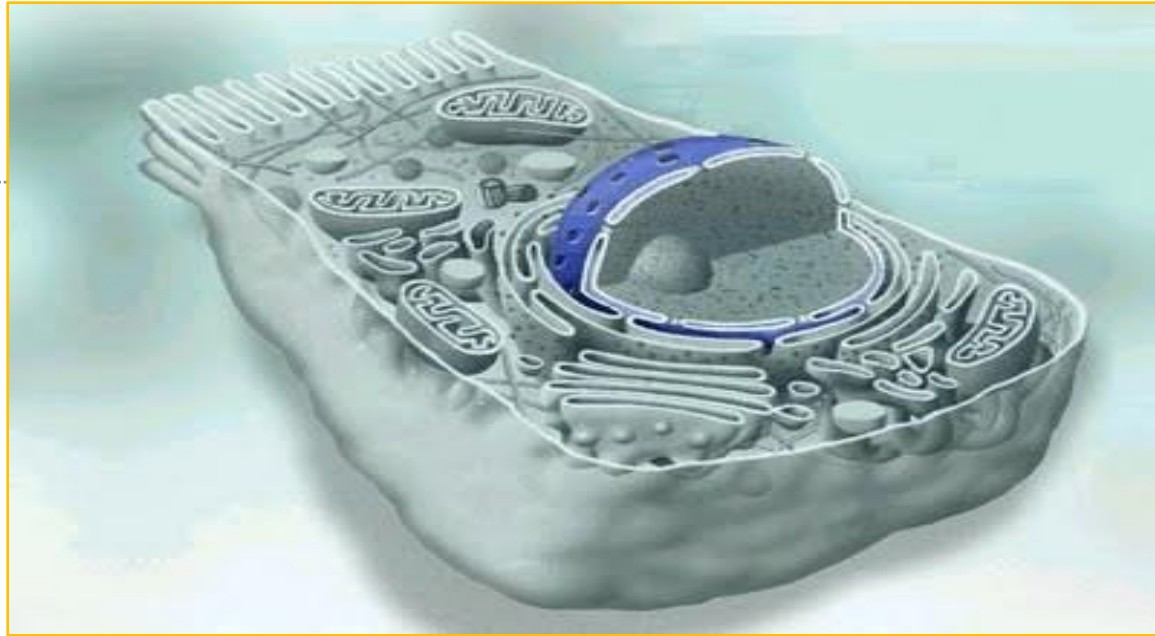


# Déficit congénito de MCAD. Cara y cruz de las pruebas metabólicas



Adrián del Amo Canales (Rotatorio Pediatría)  
Tutor: Oscar Manrique (Digestivo infantil)

# Beta-oxidación de ácidos grasos(AG)



- Importancia: 80% de necesidades energéticas en situaciones de ayuno y estrés metabólico
- Lugar: matriz mitocondrial (principal) y peroxisomas
- Especial dependencia del músculo cardíaco, músculo esquelético e hígado

# Beta-oxidación de ácidos grasos



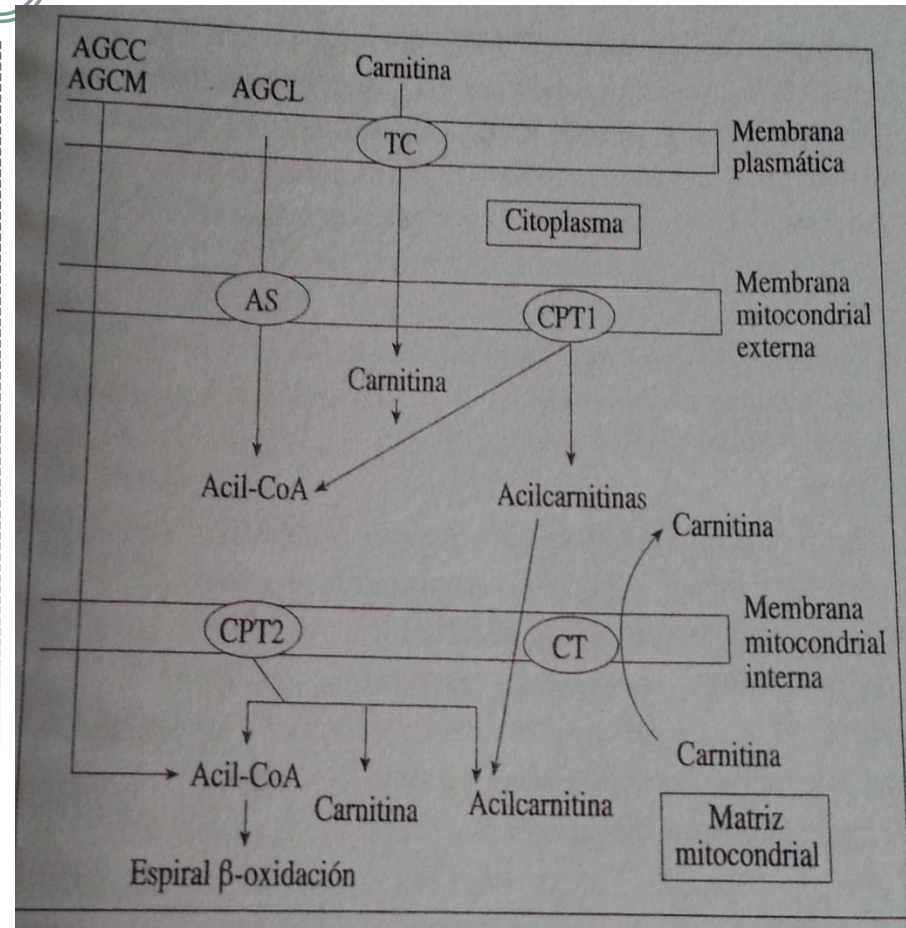
- Vía catabólica cuyo producto final es el acetilCoA

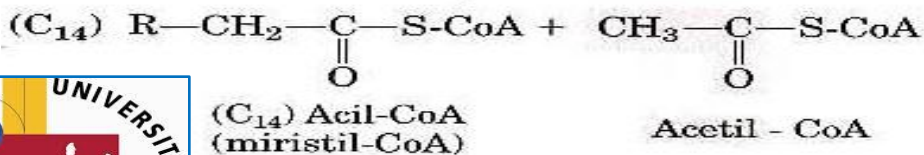
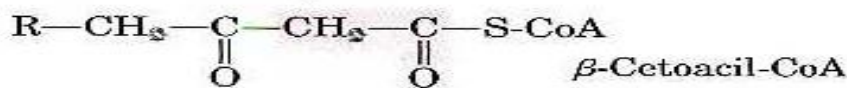
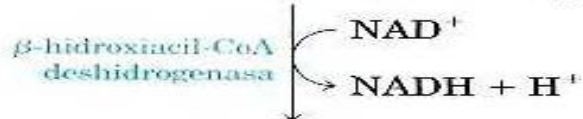
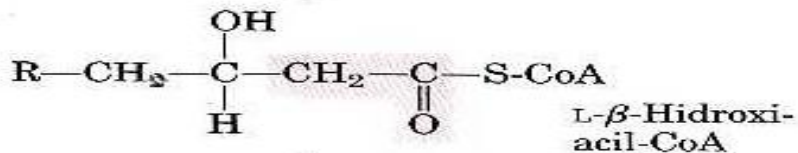
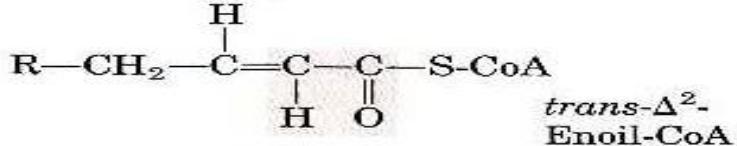
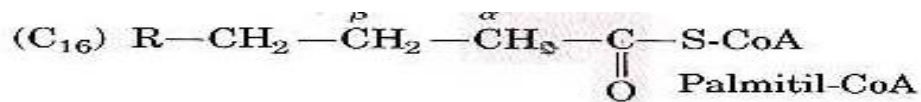
## Etapas.

- a) Captación y activación de AG por las células
- b) Ciclo carnitina para pasar los AG a la matriz mitocondrial
- c) Beta-oxidación de AG
- d) Ciclo Krebs
- e) Vía de transferencia de electrones
- f) Síntesis de cuerpos cetónicos

# Beta-oxidación de ácidos grasos

- AG cadena corta: C4-C6---Paso libre
- AG cadena media: C4-C12-----Paso libre
- AG cadena larga y muy larga: C10-C24----Ciclo carnitina





VLCAD  
 LCAD  
 MCAD  
 SCAD

# Fisiopatología



- Intoxicación: acúmulo intracelular de AG y productos intermedios (acilcarnitinas y otros)
- Depósito macro y microvesicular de grasa en hepatocitos, miocitos y cardiomiocitos.
- Déficit energético: déficit AcetilCoA= gluconeogénesis, ureagénesis y cuerpos cetónicos= hipoglucemia hipocetósica, lactoacidosis e hiperamonemia ↓

# Caso clínico



- Varón de dos años y medio seguido por la Unidad de Gastroenterología Pediátrica por déficit de MCAD
- **Historia:** nacido en HGUA el 17/9/14. Prematuro (28 semanas). Parto por cesárea por CIR. Pequeño para edad gestacional (895 gramos). Ductus arterioso persistente cerrado quirúrgicamente. 2 meses en Neonatos y 3 meses aproximadamente en lactantes

# Caso clínico



- Se realiza en Neonatos cribado metabólico neonatal con resultado positivo:

Hexanoilcarnitina: 1,08  $\mu\text{mol/L}$  (0,01-0,10)

Octanoilcarnitina: 5,53  $\mu\text{mol/L}$  ( 0,01-0,15) Alto aporte lípidos.

Decenoilcarnitina: 0,64  $\mu\text{mol/L}$  (0,01-0,12)

- Repetición de prueba dos veces más a los cinco y catorce días, suspendiendo factores de confusión (fortificación y lactancia artificial), dando también elevación



# Caso clínico



- Confirmación diagnóstica: estudio genético a partir de muestra sanguínea mediante PCR
- Identificación mutación A985G en homocigosis en gen ACADM
- ASINTOMÁTICO EN TODO MOMENTO Y SIN ALTERACIONES ANALÍTICAS
- **Tratamiento:** Evitar ayuno >8h (individualizar) y asegurar aporte calórico en periodos de estrés. Dieta controlada de grasas. Evitar triglicéridos puros de cadena media. HC digestión lenta

# Déficit de MCAD



- Trastorno más frecuente de la beta-oxidación de AG
- Incidencia: 1:10000 recién nacidos caucásicos
- Mutación A985G del gen **ACADM** (1p31). 80% de pacientes homocigotos. Autosómica recesiva

# Déficit de MCAD



Manifestaciones clínicas (inducido por estrés metabólico o ayuno):

- Coma hipoglucémico
- Disfunción hepática aguda
- Muerte súbita
- Letargia, hipotonía y vómitos
- Síndrome de vómitos cíclicos

\*Primer episodio entre los 10 y los 14 meses de vida.  
Raros tras los 4 años

# Déficit de MCAD

Analítica sanguínea.	Analítica orina.
Hipoglucemia	↓ Excreción carnitina
↑ AG libres C8, C10:1 y C10	Aciduria dicarboxílica
↓ Carnitina libre	↑ Conjugados de glicina
↑ <b>Acilcarnitinas C6:0, 4-cis-C8:1, 5-cis-C8:1, C8:0 y 4-cis-C10:1</b>	↑ Acilcarnitina/carnitina libre > 4
Ausencia carnitinas inferiores a C6 y mayores de C10	Hipocetonuria
↑ Amonio, ac.úrico, ALT, AST, y CPK (crisis agudas).	

**CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA:** Determinación de actividad enzimática y/o estudio genético

# Screening déficit de MCAD



A FAVOR	EN CONTRA
Problema importante de salud	Falta de consenso
Daño potencial elevado	Poco conocimiento evolución
Fácil manejo	

# Bibliografía



- Sant Joan de Déu. Guía metabólica [internet]. Barcelona. From: <http://www.guiametabolica.org/ecm/>
- Sanjurjo P, Baldellou A. Alteraciones de la beta-oxidación y del sistema carnitina. En: Peña L. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2010. p. 539-563.
- Lenhinger A. Catabolismo de los ácidos grasos. En: Nelson D, Cox M. Principios de bioquímica. 4ªed. Barcelona: Omega. p.631-656.
- Izquierdo I. Patología metabólica y SMSL. En: Jordá A. Libro blanco de la muerte súbita infantil. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2013.p.149-157