

Protocolo de emergencia (para pediatras)

TRASTORNOS DE BETA OXIDACIÓN DE ACIDOS GRASOS DE CADENA MEDIA

Deficiencia de Acil Coenzima A deshidrogenasa de cadena media (MCADD) (OMIM #201450)

Fecha revisión v1: 8-6-2016

Fecha de revisión v2 20-9-2024

Introducción

- La MCADD es un trastorno genético de la β -oxidación mitocondrial de los ácidos grasos de cadena media (de 6 a 10 átomos de carbono) de herencia autosómica recesiva.
- La MCADD es el trastorno de beta-oxidación de ácidos grasos más frecuente, con una incidencia variable, estimada en nuestro entorno de 1/10.000 a 1/20.000
- La principal característica clínica es la hipoglucemia hipocetósica asociada con el ayuno. Sin embargo, el espectro de síntomas clínicos es muy amplio y abarca desde pacientes asintomáticos o con una leve hipotonía hasta pacientes con debilidad muscular, cardiomiopatía y fracaso hepático o incluso muerte súbita.
- En general, el pronóstico depende de la forma clínica, del diagnóstico temprano y del manejo terapéutico correcto.

Fisiopatología

Durante el ayuno, el ejercicio prolongado o en procesos de catabolismo (fiebre, cirugía,....) hay mayores necesidades energéticas. En consecuencia, el aporte energético de la glucosa es insuficiente, debiendo recurrir a los ácidos grasos movilizados a partir del tejido adiposo. Los ácidos grasos son una fuente directa de energía tanto para el músculo esquelético como para el músculo cardíaco. Además, en el hígado, el acetyl-CoA producido se utiliza mayoritariamente para la formación de cuerpos cetónicos, que son exportados a otros órganos, como el cerebro.

Cuando está interrumpida la β -oxidación se produce una falta de producto final (acetyl-CoA), necesario para la formación de cuerpos cetónicos así como para la gluconeogénesis y la ureagénesis. En consecuencia, se produce una hipoglucemia hipocetósica e hiperamonemia. La hipoglucemia y los efectos tóxicos de los ácidos grasos acumulados o de sus metabolitos podrían contribuir a los efectos encefalopáticos. La dependencia energética de los ácidos grasos de los músculos explicarían la miocardiopatía y la afectación muscular.

Clínica

Las manifestaciones clínicas se presentan ,en general, como consecuencia de una descompensación producida por un aumento de las necesidades energéticas.

La presentación es muy variable en función del grado de déficit enzimático: desde muerte súbita neonatal ultraprecoz, no accesible al cribado neonatal, hasta formas asintomáticas.

En general, MCADD se manifiesta entre los 3 y 24 meses de vida, tras un cuadro infeccioso que comporta aumento de necesidades energéticas. Puede presentarse en forma de coma hipoglucémico, vómitos y letargia, disfunción hepática, síndrome de Reye-like, apneas e incluso en algunos casos muerte súbita. A partir de esta edad hay una mayor tolerancia al ayuno por la mejoría de la capacidad de la neoglucogénesis.

Prueba de cribado.

El cribado se realiza mediante el análisis de acilcarnitinas por espectrometría de masas en tándem en muestra de sangre impregnada en papel. La enfermedad presenta un perfil de acilcarnitinas característico en el que los marcadores más importantes son el C8 (octanoilcarnitina) y el cociente C8/C2.

La confirmación se realiza mediante repetición de acilcarnitinas y análisis de ácidos orgánicos. El diagnóstico definitivo se alcanza con el estudio de mutaciones en el gen ACADM.

Importancia del screening neonatal

El cribado neonatal para la deficiencia de MCADD, con el inicio de un tratamiento adecuado, previene muchas de las descompensaciones y sus posibles secuelas.

¿Cuánto tiempo puede estar el niño en ayunas sin tomar ?

Durante los primeros 4 meses.....hasta 4 horas.

Desde 4 a 6 meses.....hasta 6 horas

Desde 6 a 12 meses6-8 horas

Desde el año .. 8-10 horas

El lactante de 0-4 meses

- ¿Se necesita una alimentación especial en el lactante?
No. Por tanto, se puede amamantar o dar fórmula infantil normal.
- ¿Hay algún tipo de fórmula infantil que el niño no deba tomar?
Sí, aquellas fórmulas especiales que contienen cantidades importantes de triglicéridos de cadena media (MCT).

El lactante de 4-12 meses

- Se introduce la alimentación complementaria (papillas) a la misma edad que otros niños.
- Se insistirá en la importancia de hidratos de carbono de absorción lenta (cereales, verduras, hortalizas y frutas)
- El único alimento a evitar es el coco por su riqueza en MCT.
- Durante los dos primeros años de vida es aconsejable mantener una toma nocturna

El niño mayor de un año

- Durante los dos primeros años de vida es aconsejable mantener una toma nocturna
- En la dieta se recomienda que haya algún hidrato de carbono en todas las comidas: cereales, patatas, arroz, pasta, pan, verduras,...
- El resto de aspectos de la alimentación debe ser semejante a la del niño sano:
 - diversificada incluyendo como fuentes de proteínas pescados, carnes magras y lácteos desnatados, fundamentalmente.
 - Frutas y verduras
- Como en el resto de niños, no es recomendable la bollería industrial.

Tratamiento de MCADD en los primeros días de vida

- 1.-Evitar el ayuno prolongado. En los primeros días de vida el tiempo de ayunas nocturno máximo será de 3-4 horas.
- 2.-Tomar lactancia materna o fórmula adaptada. Evitar fórmulas ricas en triglicéridos de cadena media (como las fórmulas hidrolizadas y semielementales).
- 3.-Se valorará el tratamiento con carnitina.

Medidas de urgencia

Ante situaciones de stress (infección, diarrea,...) se evitará el ayuno prolongado asegurando una ingesta adecuada de hidratos de carbono recurriendo al empleo de maltodextrina o polímeros de glucosa.

a) Si el niño tiene fiebre o diarrea y tiene buen estado general, se pueden seguir estas normas.

- Preparado: polímero de glucosa ó maltodextrina en polvo (Vitajoule® o Fantomalt®)
- Manera de darlo: bebida frecuente regular o bolos pequeños.
- Preparación :

Edad (años)	Concentración aproximada del polímero de glucosa
0-1 años	10 gramos en 100 ml
1-2 años	15 gramos en 100 ml
Más de 2 años	20 gramos en 100 ml

Cantidades sugeridas durante el primer año

Edad 0-3 meses...45-80ml cada 2 horas

Edad > 4 meses...90-100 ml cada 2 horas

Cantidades sugeridas desde el año de vida

1-4 años.....Ofrecer 100-110 ml cada 2 horas

5-8 años.....Ofrecer 130 ml cada 2 horas

- *En cuanto se encuentre mejor, se reintroduce su alimentación habitual.*
- *Si tiene diarrea y vómitos ,se añadirán los electrolitos estándar de una solución de rehidratación oral utilizando la solución de polímeros de glucosa en vez de solamente agua.*
- *En caso de no disponer de maltodextrina, se le puede dar agua con azúcar o zumos azucarados o incluso bebidas de refresco azucarada en niños mayores.*
- ***Una glucemia normal no es indicativa de que no esté iniciando una descompensación.***

b) Si el niño vomita o está decaído o presenta regular estado general se remitirá a la Unidad de Urgencias del Hospital más próximo, avisándoles de su llegada.

Los padres tienen un protocolo de emergencia que entregarán a su llegada al Hospital.

Bibliografía

- British Inherited Metabolic Disease Group. Protocolo de tratamiento y protocolo de emergencia. <https://www.bimdg.org.uk/guidelines/guidelines-start.asp>
- Hoja de información dietética MACDD para padres del British Inherited Metabolic Diseases Group (BMIDG). <https://www.bimdg.org.uk/guidelines/guidelines-child.asp>
- Información para padres de Screening, Technology And Research in Genetics (STAR- G) Project (U.S.) .Disponible en <http://www.newbornscreening.info/Parents/fattyaciddisorders/MCADD.html>
- Información para padres. Guía Metabólica. MCAD. <https://metabolicas.sjdhospitalbarcelona.org/ecm/defectos-v-oxidacion/info/deficiencia-acil-coa-deshidrogenasa-cadena-media-mcad>
- Peña Quintana L. Alteraciones de la Beta-oxidación de ácidos grasos y del sistemacarnitina. En: Couce ML, Aldámiz-Echevarría L, García-Jiménez MG, González-Lamuño D editors. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 5ª edición Madrid: Ediciones Ergon.2022: p. 753-776.
- Couce ML, García-Villoria J, Martín E, Peña L, Lola Rausell L, Ribes A, Vitoria I. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de las deficiencias de la β -oxidación mitocondrial de los ácidos grasos. En: Gil D. ed. Protocolos de diagnóstico y tratamientode los errores congénitos del metabolismo.AECOM.Madrid.2ª ed. Ed. Ergon. 2018.
- Saudubray J-M, Baumgartner MR, García –Cazorla A, Walter JH. (editors) Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and treatment. 7th Edition. Springer 2022