Déficit de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga y cardiomiopatía

Sr. Editor:

Los errores innatos del metabolismo de la betaoxidación (EOAG) constituyen un relativo nuevo grupo de enfermedades genéticas con carácter autosómico recesivo, y se han descrito varios tipos y subtipos. Su verdadera incidencia probablemente está subestimada, ya que muchos casos pasan inadvertidos.

La betaoxidación de los ácidos grasos representa una importante fuente de energía, sobre todo en situaciones de ayuno y estrés metabólico (ejercicio prolongado, infecciones, fiebre, exposición al frío), ya que una vez los depósitos de glucógeno han sido deplecionados, se precisa suplir el efecto energético de la glucosa, y los ácidos grasos se movilizan desde el tejido adiposo. Esta vía es de especial importancia en los primeros días de vida[1]. El corazón, el músculo esquelético y el hígado son muy dependientes de esta vía.

El espectro clínico y el pronóstico son muy variables, ya que dependen del déficit enzimático y la edad del paciente; se ha descrito casos paucisintomáticos o con síntomas leves hasta afecciones severas. Una característica común a todos ellos (salvo los de cadena corta y, en ocasiones, los de cadena media) es la hipoglucemia hipocetósica en ayuno. Otros síntomas son dolor muscular, hipotonía, neuropatía periférica, hepatopatía, miocardiopatía dilatada o hipertrófica, arritmias cardiacas o muerte súbita[1].

Presentamos una mujer de 15 años con miopatía difusa y neuropatía periférica con dificultad a la deambulación y cardiológicamente asintomática, que es remitida a consultas de cardiología por presentar déficit de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD) diagnosticada al año de edad por hipoglucemia hipocetósica en estrés metabólico, hepatopatía y retinopatía pigmentaria; se encontraba en tratamiento dietético con restricción de grasas de cadena larga (10%), adición de triglicéridos de cadena media (20%) de la energía total, suplementos de vitaminas liposolubles y evitaba períodos de ayuno de más de 8 h.

La exploración física resultó normal, con electrocardiograma en ritmo sinusal con bloqueo incompleto de rama derecha y T negativas en cara lateral, en el probable contexto de sobrecarga sistólica (fig. 1). En el ecocardiograma se evidenció buena función ventricular con fracción de eyección del 57%, sin datos de hipertrofia ventricular (septo interventricular, 7 mm; pared posterior, 8 mm) y sin afección valvular ni derrame pericárdico. El Doppler de flujo transmitral evidenció onda E de 1,06 m/s, onda A de 0,33 m/s y tiempo de hemipresión de 110 ms (fig. 2A), y el Doppler tisular mi-

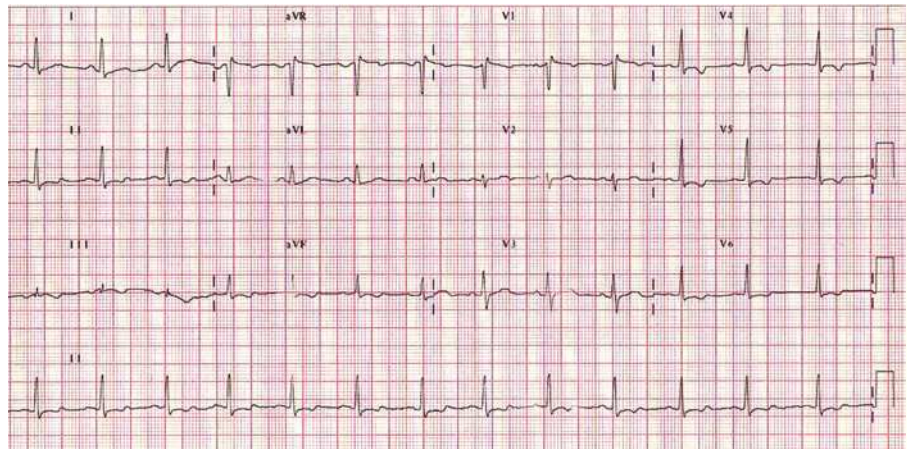

Fig. 1. Electrocardiograma.

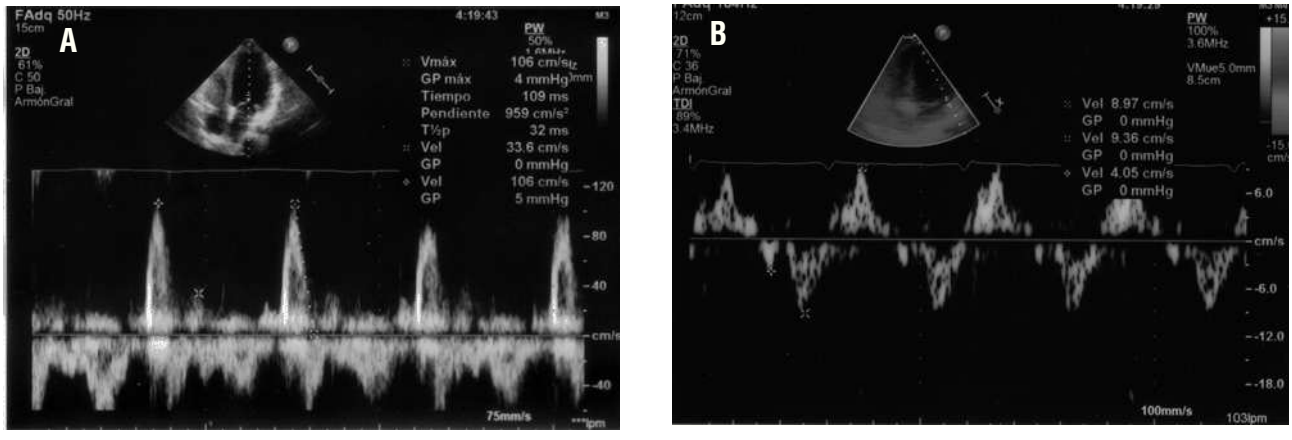

Fig. 2. Patrones Doppler.

tral con maniobra de Valsalva[2], S' de 8,97 cm/s, E' de 4,05 cm/s y A' de 9,36 cm/s (fig. 2B).

El diagnóstico se basa en la determinación de acilcarnitinas, acilglicinas, ácidos orgánicos, carnitina, ácidos grasos libres y 3-hidroxi-ácidos, unido a estudios enzimáticos y genéticos. La determinación de los ácidos orgánicos urinarios y las acilcarnitinas plasmáticas pueden no diferenciar el déficit de LCHAD del déficit de proteínas trifuncionales, por lo que el diagnóstico sólo puede confirmarse mediante la identificación de la mutación G1528C (presente en el 90% de los alelos mutados, como en nuestro caso) o midiendo la actividad enzimática también confirmada en esta paciente. En pocas ocasiones se precisan de test de provocación[3].

La afección cardiaca suele observarse en el 50% de los pacientes afectos de EOAG. La miocardiopatía hipertrófica suele ser la forma más frecuente de presentación (60%) seguida de la dilatada (27%), y la ecocardiografía es el método diagnóstico de mayor utilidad[4].

Las alteraciones del ritmo son también frecuentes, que pueden presentarse como bloqueos (bloqueos de rama, nódulo auriculoventricular o disfunción del nódulo sinusal), arritmias ventriculares (taquicardia o fibrilación ventricular) o supraventriculares[4]. Por este motivo es muy importante incluir en el diagnóstico diferencial de las arritmias del neonato los EOAG, ya que la acumulación de acilcarnitinas de cadena larga a nivel cardiaco puede inducir arritmias[5].

El tratamiento básico en estos pacientes consiste en prevenir los períodos de ayuno y en restringir el aporte graso con un incremento de los hidratos de carbono[6].

En nuestro caso presentamos a una paciente con un EOAG (LCHAD) asociado a disfunción diastólica con restricción y altas presiones de llenado, lo que nos puede indicar la acumulación de acilcarnitina en el tejido cardiaco.

Efrén Martínez Quintana[a], Luis Peña Quintana[b] y Fayna Rodríguez González[c]

[a]Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.
[b]Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.
[c]Unidad de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peña Quintana L, Sanjurjo Crespo P. Aproximación diagnóstica y tratamiento de los errores innatos de la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos. An Esp Pediatr. 2001;56:524-34.

2. Dumesnil JG, Paulin C, Pibarot P, Coulombe D, Arsenault M. Mitral annulus velocities by Doppler tissue imaging: practical implications with regard to preload alterations, sample position, and normal values. J Am Soc Echocardiogr. 2002;15:1226-31.
3. Sim KG, Hammond J, Wilcken B. Strategies for the diagnosis of mitochondrial fatty acid β-oxidation disorders. Clin Chim Acta. 2002;323:37-58.
4. Saudubray JM, Martin D, De Lonlay P, Touati G, Poggi-Travert F, Bonnet D, et al. Recognition and management of fatty acid oxidation defects: A series of 107 patients. J Inherit Metab Dis. 1999;22:488-502.
5. Bonnet D, Martin D, De Lonlay P, Villain E, Jouvet P, Rabier D, et al. Arrhythmias and conduction defects as presenting symptoms of fatty acid oxidation disorders in children. Circulation. 1999;100:2248-53.
6. Gillingham MB, Connor WE, Matern D, Rinaldo P, Burlingame T, Meeuws K, et al. Optimal dietary therapy of long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency. Mol Genet Metab. 2003;79:114-23.