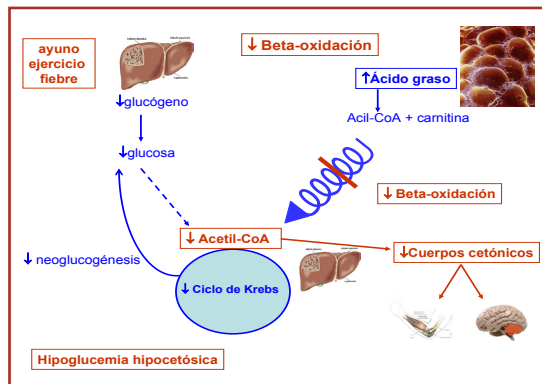


## DEFECTOS DE LA $\beta$ -OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

### ¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UN DEFECTO DE LA $\beta$ -OXIDACIÓN?

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  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos. Si esta vía está interferida por un defecto en la misma o 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 se traduce en un defecto de la formación de cuerpos cetónicos. Pueden presentarse signos de **fallo hepático** con hiperamoniemia.

Se han descrito más de 22 defectos en los distintos pasos de la  $\beta$ -oxidación y por ello el espectro de síntomas clínicos es muy amplio, abarcando desde pacientes asintomáticos o con una leve hipotonía hasta debilidad muscular y cardiomiopatía. Las manifestaciones clínicas dependen del nivel al cual se halla interferida la vía metabólica, de la toxicidad de los metabolitos acumulados, y de la actividad enzimática residual.



## DEFECTOS DE LA $\beta$ -OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

### ¿QUÉ HAY QUE HACER PARA EVITAR LAS CONSECUENCIAS DE UN DEFECTO DE LA $\beta$ -OXIDACIÓN?

El tratamiento de los defectos de la  $\beta$ -oxidación se basa en prevenir la hipoglucemia, lo que se consigue: **1) evitando el ayuno prolongado**, mediante una dieta fraccionada, **2) mediante una dieta rica en hidratos de carbono**, con restricción de grasas, **3) administrando suplementos** de: **a) L-carnitina** (indispensable en pacientes con déficit primario de carnitina), **b) riboflavina**, en la deficiencia múltiple de deshidrogenasas, **c) MCT**, en las deficiencias que impliquen los ácidos grasos de cadena larga.

Los defectos de la  $\beta$ -oxidación 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.



hospital  
sant joan de déu  
UNIVERSITAT DE BARCELONA

er **ciberer**  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES RASAS

GOBIERNO DE ESPAÑA  
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN  
Instituto de Salud Carlos III

[www.hsjdbcn.org](http://www.hsjdbcn.org)

© Hospital Sant Joan de Déu 2009.

# DEFECTOS DE LA $\beta$ -OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS



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

## DEFECTOS DE LA $\beta$ -OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

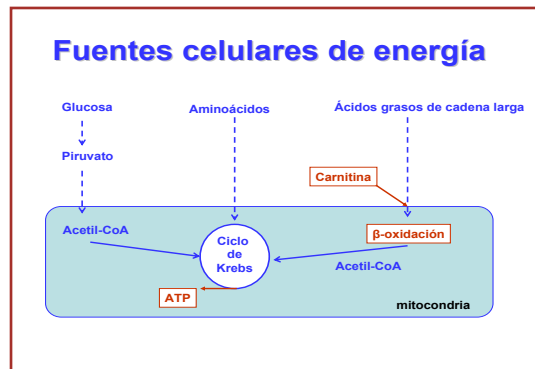
### ¿QUÉ SON LOS DEFECTOS DE LA $\beta$ -OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS?

Son enfermedades hereditarias del metabolismo de las grasas.

### ¿QUÉ SON LOS ÁCIDOS GRASOS?

Son compuestos en cadena de diferente longitud que constituyen una de las principales fuentes de energía, especialmente para el corazón y el músculo esquelético.

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 dentro de las mitocondrias.

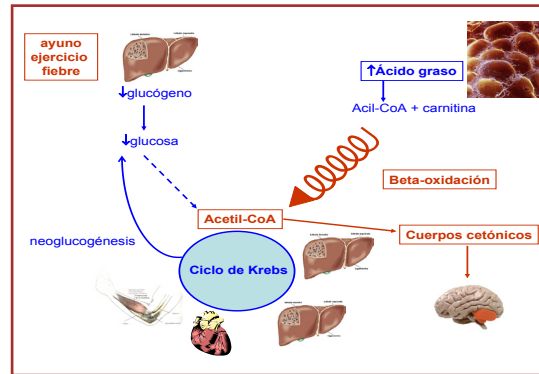


### ¿CUÁNDO SE OXIDAN LOS ÁCIDOS GRASOS?

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

## DEFECTOS DE LA $\beta$ -OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

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  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos proporciona hasta el 80% de la energía requerida por el organismo en el ayuno prolongado.



### ¿QUÉ ES LA CARNITINA?

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

### ¿CÓMO SE OXIDAN LOS ÁCIDOS GRASOS?

Los ácidos grasos se oxidan dentro de la mitocondria mediante una serie de reacciones en cadena, que actúan como una espiral, en las que intervienen procesos de reducción y de transferencia de electrones. En cada vuelta de la espiral se libera un acetil-CoA y se forma un ácido graso de dos carbonos menos, que continúa con la  $\beta$ -oxidación hasta la completa degradación de la cadena. El acetil-CoA liberado se utiliza como sustrato energético del ciclo

## DEFECTOS DE LA $\beta$ -OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

de Krebs y también en la formación hepática de cuerpos cetónicos. Estos proporcionan la energía necesaria para suplir la falta de glucosa indispensable en algunos tejidos como el cerebro. El músculo esquelético y cardiaco utiliza los ácidos grasos como sustrato energético.

### ¿CUÁNDO SE PRODUCE UN DEFECTO DE LA $\beta$ -OXIDACIÓN?

Puede producirse un defecto en  $\beta$ -oxidación cuando alguno de los procesos implicados en esta vía metabólica no se realiza correctamente. El defecto puede estar localizado directamente en la  $\beta$ -oxidación o indirectamente en el transporte o metabolismo de la carnitina. 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, un defecto en la síntesis de cuerpos cetónicos y un descenso de los valores de glucosa (hipoglucemia).

### ¿POR QUÉ SE PRODUCE UN DEFECTO HEREDITARIO EN LA $\beta$ -OXIDACIÓN?

Cada una de las proteínas que constituyen la vía de la  $\beta$ -oxidación o del 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 dice que existe un error congénito de la  $\beta$ -oxidación o del metabolismo de la carnitina.