



440 - DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES ADULTOS AFECTOS DE DEFICIENCIA MÚLTIPLE DE ACIL-COA DESHIDROGENASA E IMPACTO TERAPÉUTICO DE LA RIBOFLAVINA

Andrea Pascual Ramírez³, Pedro-Juan Moreno Lozano³, Adriana Pané Vila², Cristina Montserrat Carbonell², Judith García Villoria¹, Jose C Milisenda³ y Ana Matas García³

¹Centro Diagnóstico Biomédico, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España. ²Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España. ³Medicina Interna, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España.

Resumen

Objetivos: Los objetivos principales establecidos fueron la descripción de la cohorte y el proceso diagnóstico de la enfermedad así como la evaluación de la respuesta clínica al tratamiento con riboflavina.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo sobre una cohorte de pacientes con diagnóstico de deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa (MADD, por sus siglas en inglés) en seguimiento en una unidad de trastornos metabólicos del adulto de un hospital terciario.

Resultados: La cohorte incluyó un total de 18 pacientes (7 mujeres, 11 hombres) con una mediana de edad al momento del diagnóstico de 43,5 años (IQR 18-65). El fenotipo clínico más frecuente fue la forma miopática de inicio tardío, identificada en 12 pacientes (66%), seguida de la forma moderada de inicio tardío en 4 pacientes (22%) y la forma de inicio infantil en 2 casos (11%). La mayoría de los diagnósticos (13 de 18) se realizaron a raíz de estudio de cuadros de hiperCKemia/rabdomiólisis o intolerancia al ejercicio/debilidad muscular. Se completó estudio con biopsia muscular que objetivó lipidosis muscular y el perfil de acilcarnitinas confirmó el diagnóstico de MADD miopática de inicio tardío. Solo un paciente con inicio en la edad adulta fue diagnosticado durante una descompensación metabólica aguda. Cinco pacientes fueron derivados desde centros pediátricos especializados con un diagnóstico establecido (dos con forma de inicio infantil y tres moderadas de inicio tardío). Se realizó estudio genético en todos los pacientes. En dos tercios de la cohorte no se identificaron mutaciones. Cuatro pacientes presentaban variantes patogénicas en homocigosis mientras que dos presentaban variantes de significado incierto en heterocigosis. Referente a la clínica, la intolerancia al ejercicio fue el síntoma más común, reportado en el 83% de los pacientes, mientras que la debilidad muscular fue objetiva en el 61%. La afectación bulbar se documentó en un solo caso (disfagia). En relación con la afectación sistémica, ningún paciente mostró evidencia de complicaciones cardíacas. Solo un paciente presentó esteatosis hepática, atribuida a obesidad. Todos los pacientes recibieron suplementación con riboflavina, observándose una respuesta clínica favorable en el 83%. Se realizó perfil de acilcarnitinas de seguimiento en la mitad de la cohorte, con normalización en 5 pacientes y sin cambios significativos en 4. No se administró tratamiento complementario en al menos la mitad de los casos. Cinco pacientes recibieron suplementación con carnitina y tres fueron tratados con coenzima Q10.

Conclusiones: Ante pacientes con episodios de hiperCKemia recurrente, rabdomiólisis o lipidosis muscular confirmada mediante biopsia muscular debe descartarse la posibilidad de MADD realizando un perfil de

acilcarnitinas y, en caso de ser compatible, completar con un estudio genético dirigido. El tratamiento con riboflavina en pacientes con MADD conduce a una mejoría clínica y un aumento en la tolerancia al ejercicio, tanto en casos con confirmación genética como en aquellos sin mutaciones detectables. La normalización del perfil de acilcarnitinas debe evaluarse en todos los pacientes tratados; sin embargo, la ausencia de respuesta bioquímica no debe justificar la suspensión del tratamiento si se observan beneficios clínicos. Se requieren más estudios para evaluar la eficacia de terapias complementarias como la carnitina y la coenzima Q10.