



Universidad de Valladolid

Facultad de Enfermería

GRADO EN ENFERMERÍA

**Enfermedades
mitocondriales. Plan de
cuidados estandarizado en
pacientes con síndrome
MELAS**

Autor: David Fernández Pérez

Tutora: Dra. María Simarro Grande

Cotutor: Dr. Juan José Tellería Orriols

RESUMEN

Las enfermedades mitocondriales son enfermedades genéticas causadas por mutaciones en el ácido desoxirribonucleico de la mitocondria (mtDNA). Este orgánulo es el encargado de la obtención de energía celular. Se incluyen dentro de este grupo de enfermedades a numerosas patologías que tienen en común la afectación de órganos y sistemas de alto requerimiento energético, pero que cursan con sintomatología variable incluso dentro del mismo síndrome. Dentro de este grupo se encuentra el síndrome MELAS (mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes), un síndrome con alta prevalencia en la sociedad europea dentro de las enfermedades mitocondriales.

Debido al gran desconocimiento acerca de estas enfermedades, es importante destacar que no tienen un tratamiento curativo, por lo que su tratamiento estará dirigido a paliar los síntomas. Dentro de estas medidas paliativas, los cuidados de enfermería van a ser clave para mejorar la vida de muchas personas que sufran este tipo de enfermedades.

Palabras clave: enfermedades mitocondriales, DNA mitocondrial, síndrome MELAS, plan de cuidados estandarizado.

ABREVIATURAS

ATP: adenosín trifosfato.

DNA: ácido desoxirribonucleico.

EM: enfermedades mitocondriales.

MELAS: mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes.

mtDNA: ácido desoxirribonucleico mitocondrial.

nDNA: ácido desoxirribonucleico nuclear.

OXPHOS: fosforilación oxidativa.

rRNA: ácido ribonucleico ribosomal.

SNC: sistema nervioso central.

SNP: sistema nerviosos periférico.

tRNA: ácidos ribonucleicos de transferencia.

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Justificación.....	5
3. Objetivos	6
4. Material y métodos.....	7
5. Desarrollo del tema	8
Enfermedades mitocondriales.....	8
Síndrome MELAS	12
6. Plan de cuidados de enfermería.....	14
Presentación del caso clínico.....	14
Plan de cuidados estandarizado en pacientes con síndrome MELAS	15
7. Discusión/Implicación para la práctica.....	21
8. Conclusiones.....	22
9. Bibliografía.....	23
10. Anexos.....	25

1. INTRODUCCIÓN

Las mitocondrias son orgánulos situados en el citoplasma celular cuya función principal es la obtención de energía.

La mitocondria está regulada por dos sistemas genéticos, el nuclear y el mitocondrial, que codifican proteínas con funciones estructurales y enzimáticas. El ácido desoxirribonucleico nuclear (nDNA), que se encuentra en el núcleo celular, codifica la mayoría de las proteínas mitocondriales; el ácido desoxirribonucleico mitocondrial (mtDNA), que se localiza dentro de la matriz mitocondrial codificará tan solo 13 proteínas claves para la obtención de energía. El mtDNA es muy similar al ácido desoxirribonucleico (DNA) de las células procariotas, formado por una doble cadena de DNA circular asociada a proteínas (Eirís Puñal J. , Gómez Lado, Blanco Barca, & Castro-Gago, 2008). Este sistema genético mitocondrial, tiene una serie de peculiaridades. Es transmitido únicamente por el óvulo, por lo que la herencia de las enfermedades mitocondriales (EM), es vertical o materna (Eirís Puñal J. , Gómez Lado, Blanco Barca, & Castro-Gago, 2008). Codifica solo para 37 genes que son (Universidad de Navarra, 2017):

- 13 proteínas, que forman parte de los procesos respiratorios celulares y van a influir en el resto de la célula ya que son determinantes en la obtención de energía
- 22 ácidos ribonucleicos de transferencia (tRNA), los cuales son necesarios para la síntesis de proteínas dentro de la matriz mitocondrial.
- 2 subunidades del ácido ribonucleico ribosomal (rRNA), de los que van a formar los ribosomas que se encontrarán dentro de la matriz mitocondrial.

La energía se obtiene gracias a la fosforilación oxidativa (OXPHOS). Este proceso consiste en la producción de adenosín trifosfato (ATP), utilizando la energía procedente de un gradiente electroquímico de protones. Si se tiene en cuenta que el ATP es la principal fuente de energía para todos los procesos que ocurren dentro de una célula, podemos vislumbrar la importancia de la fosforilación oxidativa (Montoya, López-Gallardo, Emperador, & Ruiz-Pesini, 2012). La fosforilación oxidativa se lleva a cabo gracias a un complicado sistema de traspaso de electrones, en el que participan distintas moléculas y complejos. Los complejos que participan en la fosforilación oxidativa son

5, los complejos I, II, III, IV y V. Los 13 polipéptidos sintetizados por el mtDNA forman parte de cuatro, de los cinco complejos multienzimáticos mitocondriales:

- Complejo I: incluye los polipéptidos ND1, ND2, ND3, ND4, ND4L, ND5 y ND6.
- Complejo III: compuesto por el apocitocromo b.
- Complejo IV: formado por los polipéptidos COI, COII, y COIII.
- Complejo V: en el cual encontramos las subunidades 6 y 8 de la ATPasa.

(López Pérez & Montoya, 2012)

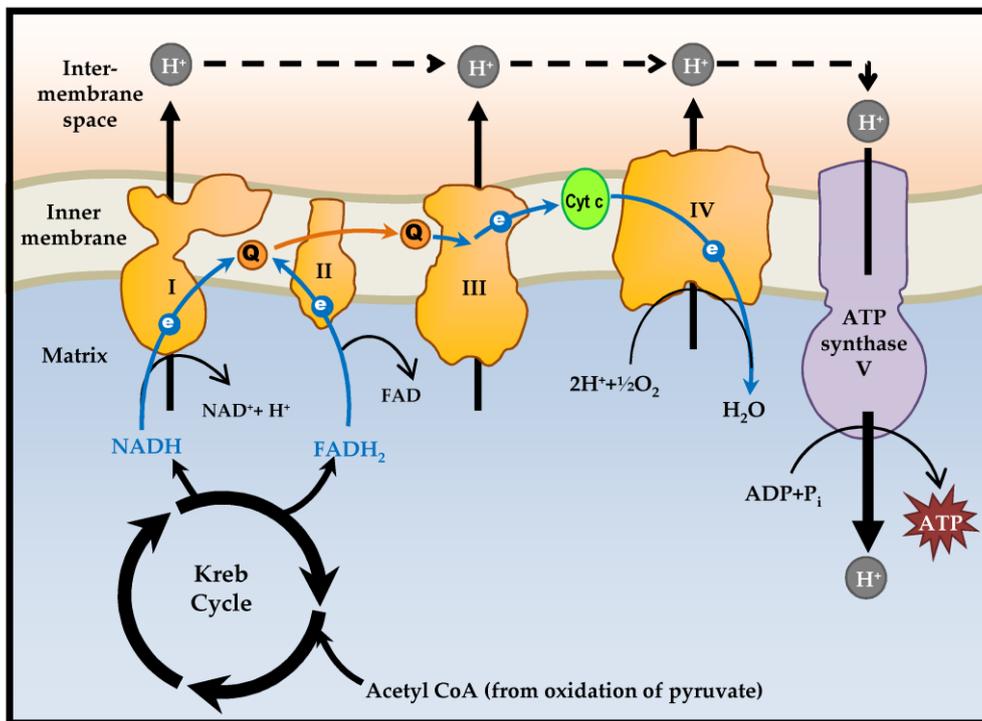


Figura 1: Esquema donde se muestra el traspaso de electrones en la fosforilación oxidativa, entre la membrana interna y externa mitocondriales (Yusoff, Ahmad, Idris, Jaafar, & Abdullah, 2015).

Por tanto, el único complejo que no posee polipéptidos codificados por la mitocondria es el complejo II. Si hubiera un defecto genético mitocondrial en cualquiera de los otros complejos, se produciría un fallo en la cadena de traspaso de electrones, y en consecuencia la fosforilación oxidativa no sería efectiva y produciría un descenso en la obtención de ATP, molécula energética esencial.

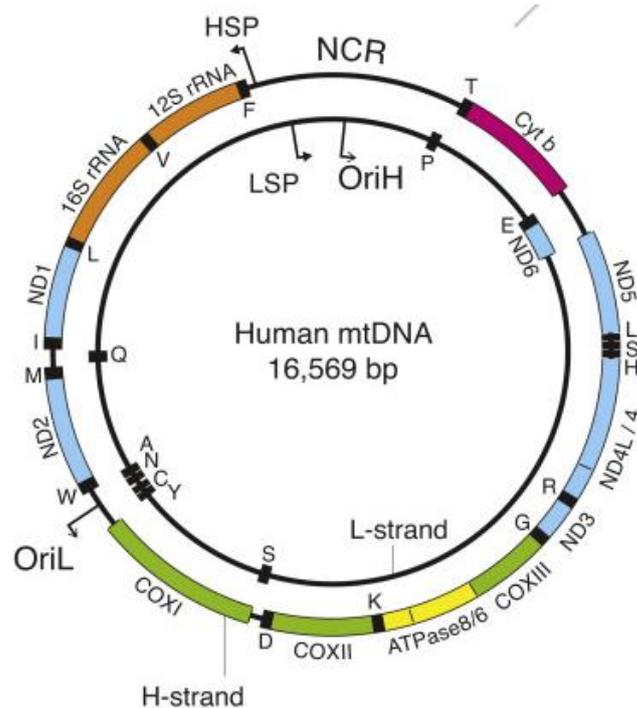


Figura 2: Ilustración en la que se muestra el mtDNA (Uhler & Falkenberg, 2015).

La mitocondria posee un sistema propio de transcripción y traducción (Torres Merino, 2015). Las mutaciones en el mtDNA o en el nDNA, pueden causar defectos en el funcionamiento de la mitocondria. Pero solamente trataremos como enfermedades mitocondriales aquellas causadas por mutaciones en el mtDNA (López Pérez & Montoya, 2012). Es característico además, que las enfermedades mitocondriales causadas por mutaciones en el mtDNA tienen una herencia diferente al resto de enfermedades genéticas, ya que las mitocondrias, al encontrarse en el citoplasma, tan solo van a ser transmitidas por vía materna. El espermatozoide apenas posee citoplasma, aun así mantiene ciertas estructuras fuera de la cabeza, en el cuerpo, como las mitocondrias que le ayudarán en la producción de energía para el movimiento flagelar. Éstas, no obstante en el momento de la fecundación quedan fuera del óvulo, originándose así el peculiar modo de transmisión de las EM (Jorde, Carey, & Bamshad, 2011).

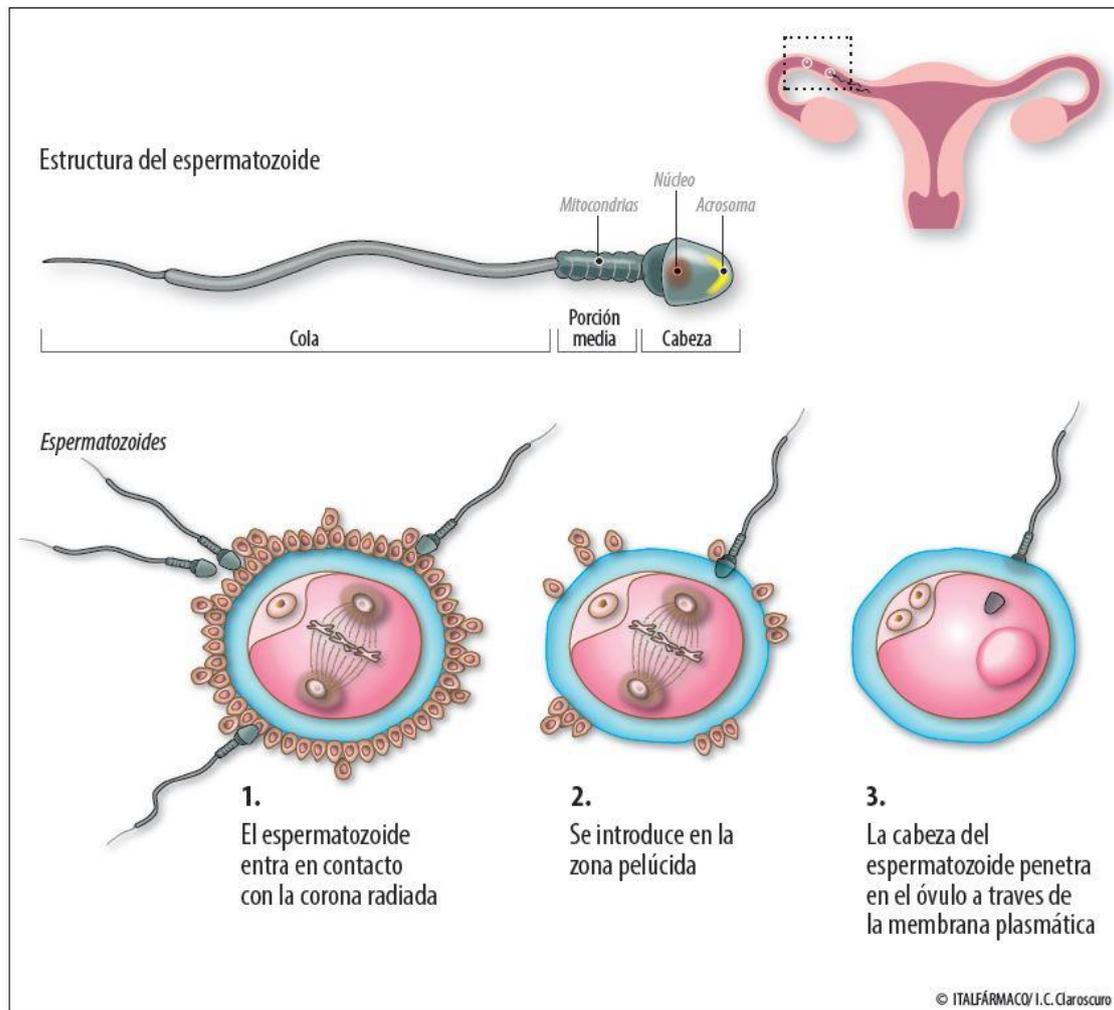


Figura 3: proceso de fecundación donde se muestra cómo las mitocondrias del espermatozoide quedan fuera del cigoto (Arnanza, 2017).

Dentro de una misma enfermedad, puede haber cuadros sintomatológicos muy diferentes ya que, una misma afectación genética puede manifestarse con un fenotipo diferente (Eirís Puñal J. , Gómez Lado, Blanco Barca, & Castro-Gago, 2008). Aunque sean pocos los genes mitocondriales, la tasa de mutación del mtDNA es unas 10 veces superior a la del nDNA. La causa de esto es la ausencia relativa de mecanismos de reparación del mtDNA. También se debe a los daños que se producen en el mtDNA por los radicales libres de oxígeno durante la fosforilación oxidativa (Jorde, Carey, & Bamshad, 2011). A pesar de que las enfermedades congénitas son poco frecuentes, encontramos para las EM una prevalencia relativamente (1 de cada 5.000 habitantes) (Haas, y otros, 2007).

2. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades mitocondriales están clasificadas dentro de las denominadas enfermedades raras, que se definen como enfermedades con prevalencia menor a 5 de cada 10.000 habitantes (Posada, Martín-Arribas, Ramírez, Villaverde, & Abaitua, 2008). Sin embargo debido a su prevalencia no son infrecuentes. Su diagnóstico es complejo, ya que se pueden presentar con sintomatología muy diferente y aparecer en diferentes rangos de edad, siendo la edad infantil la más frecuente (el 50% se presentan en el primer año de vida) (Gamero de Luna & Gamero Estévez, 2012).

El tratamiento que hay disponible para este tipo de enfermedades es escaso, y su efectividad es limitada. Van a ser tratamientos enfocados al alivio de la sintomatología, a través de un aporte enzimático en la mayoría de los casos, que se va a ver complementado por medidas paliativas y cuidados por parte del personal de enfermería, así como otro tipo de abordaje multidisciplinar, donde también pueden jugar un papel importante médicos de atención primaria o fisioterapeutas (Gamero de Luna & Gamero Estévez, 2012). A estos factores, debemos sumarles el gran desconocimiento existente, tanto de la población general como del personal sanitario ante este tipo de patologías consideradas como raras. El hecho de que exista desconocimiento por parte del personal de enfermería sobre estas enfermedades va a originar en muchos casos problemas a la hora de no poder satisfacer las necesidades específicas de este tipo de pacientes, o de la aplicación del tratamiento.

3. OBJETIVOS

Los objetivos que pretende conseguir este trabajo son:

- Objetivos generales:
 - ~ Compilar los conocimientos existentes en la actualidad acerca de las enfermedades mitocondriales.
 - ~ Identificar criterios de actuación enfermera con el fin de crear un plan de cuidados estandarizado.
- Objetivo específico:
 - ~ Diseñar un plan de cuidados estandarizado para cubrir las necesidades básicas de los pacientes con síndrome MELAS durante su ingreso hospitalario.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo de fin de grado se ha elaborado a través de una revisión de la bibliografía en la que se tratan temas relacionados con las enfermedades mitocondriales, en especial el Síndrome MELAS. Las bases de datos más usadas para la realización de este trabajo han sido MEDLINE y Google Academy, de donde se han obtenido la mayoría de los informes, y artículos. Para la realización de esta búsqueda algunas de las palabras claves han sido: enfermedad mitocondrial, síndrome MELAS, DNA mitocondrial o herencia mitocondrial.

Además se han podido recopilar los datos clínicos de un paciente con síndrome MELAS, en el cual se pueden ver las pruebas diagnósticas que se le realizaron hasta su diagnóstico definitivo. Basado en este caso clínico, y en la revisión bibliográfica realizada con anterioridad, se ha diseñado un plan de cuidados estandarizado para pacientes con síndrome MELAS en base a las necesidades planteadas por Virginia Henderson. Los libros consultados para esto han sido los de la metodología enfermera NANDA, NOC, NIC, y la aplicación online de NNNconsult.

5. DESARROLLO DEL TEMA

ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

Las patologías cuyo origen se encuentra en las mutaciones del mtDNA son un grupo de enfermedades cuya principal característica es la de presentar un déficit en la producción de ATP. Consecuentemente, las enfermedades mitocondriales están provocadas concretamente por errores de la cadena respiratoria, que afectan a uno o varios de los complejos multienzimáticos I, III, IV y/o V.

La primera vez que se describieron mutaciones en el mtDNA como causa de una enfermedad humana fue en 1988, y a partir de ese momento la cantidad de mutaciones descritas, y las enfermedades asociadas a estas, han ido creciendo (Montoya, López-Gallardo, Emperador, & Ruiz-Pesini, 2012).

Clinica de las enfermedades mitocondriales.

Hay una serie de características que identifican a este tipo de enfermedades. Para reconocerlas, debemos aclarar primero 3 conceptos:

- *Heteroplasmia*: Es la presencia de dos tipos de DNA mitocondrial diferentes. Una célula es heteroplásmica cuando no solo existe un tipo de mitocondrias en ella. Por el contrario se considera homoplásmica cuando todas las mitocondrias tienen el mismo genoma.
- *Segregación meiótica*: Durante la formación de los gametos, las mitocondrias de las células precursoras (ovocitos primarios) se distribuyen de forma aleatoria en las células hijas (óvulos y cuerpos polares). De este modo cuando existe heteroplasmia, porque un porcentaje de las mitocondrias de una célula están mutadas, hay un factor de aleatoriedad en la distribución de las mitocondrias mutadas y no mutadas.
- *Efecto umbral*: Hace referencia a la proporción mínima de mtDNA mutado en la célula que ha de haber para que se altere la fosforilación oxidativa, y por lo tanto aparezca una disfunción metabólica en un órgano o sistema.

(Departamento de genética de la Universidad de Navarra, 2017)

Dependiendo de estos tres parámetros, la misma enfermedad mitocondrial podría tener distinta gravedad, diferente edad de inicio sintomatológico y afectar a diferentes

órganos. Sin embargo, no se puede establecer una correlación clara entre el defecto en el mtDNA y la sintomatología de la enfermedad por los siguientes motivos:

1. El mismo defecto molecular o bioquímico puede causar sintomatologías diferentes, que es lo que se conoce como pleiotropía.
2. La misma sintomatología clínica puede estar causada por defectos moleculares del mtDNA diferentes, lo cual se denomina heterogeneidad génica y/o alélica.
3. La relación genotipo/fenotipo es variable, es decir el grado de afectación en el paciente no siempre se relaciona con el grado de afectación genética.
4. El proceso de enfermedad puede evolucionar en un órgano o sistema en concreto, aunque existan mutaciones en las mitocondrias de otros órganos.

Aunque las enfermedades mitocondriales en general sean enfermedades difíciles de clasificar, con una sintomatología muy diversa, al afectar todas al metabolismo oxidativo, tiene unos rasgos comunes: son trastornos multisistémicos generalmente incapacitantes y que afectan a órganos de alto contenido mitocondrial como el sistema nervioso central (SNC), sistema nerviosos periférico (SNP), ojos, oído, o musculatura estriada (tanto músculo esquelético como cardíaco). En muchos casos, hay antecedentes por línea materna que aunque no hayan desarrollado una EM propiamente dicha, sí pueden haber presentado alteraciones auditivas, oftalmológicas, o migrañas a veces desencadenados por determinados factores de estrés (O´Ferrall, 2016), (Eirís Puñal J. , Gómez Lado, Blanco Barca, & Castro-Gago, 2008).

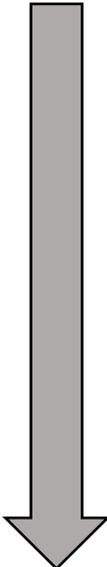
Diagnóstico

Este tipo de trastornos genéticos se incluyen dentro del grupo de enfermedades raras. La prevalencia de las enfermedades mitocondriales es de 1/5.000 individuos (Haas, y otros, 2007).

Para llegar hasta el origen de la enfermedad, se ha de realizar una anamnesis, así como una exploración física exhaustivas. La presencia de enfermedades mitocondriales en la línea materna del paciente, nos pondrá sobre aviso de un riesgo potencial de que este paciente padezca una enfermedad de este tipo. El fundamento del diagnóstico a partir de aquí se va a basar en una serie de exploraciones complementarias generales, y más adelante de disfunción mitocondrial. Dependiendo de la sintomatología presente van a

estar enfocadas al examen de unos órganos concretos, como electroencefalograma (EEG), electromiograma (EMG), examen del fondo de ojo, e incluso estudios de neuroimagen como tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética (RM).

Debido a que la mitocondria participa en el metabolismo celular, es importante la realización de un estudio metabólico. En la mayoría de los casos de EM hay alteraciones en los niveles de glucosa, cuerpos cetónicos y ácido láctico en plasma y/o líquido cefalorraquídeo. Esto se debe al compromiso del metabolismo de la glucosa asociado a la disminución en la fosforilación oxidativa. En el caso que haya una sospecha de un síndrome en concreto dentro de todas las EM, vamos a realizar un estudio genético a partir del mtDNA en sangre. Por lo contrario, si no hubiera sospecha de una enfermedad concreta, el estudio se realizaría a través de una biopsia muscular, como se indica en la Tabla 1 (Eirís Puñal J. , Gómez Lado, Blanco Barca, & Castro-Gago, 2008).



1. Estudios bioquímicos iniciales
Análisis sanguíneo basal de metabolitos
Análisis de líquido cefalorraquídeo basal de metabolitos
2.Exámenes clínicos complementarios
Estudios oftalmológicos
Estudios neurofisiológicos (EMG, EEG)
Estudios de neuroimagen (TAC, RM)
Estudios en otros órganos y sistemas si fuera preciso
3.Estudios genéticos
4.Pruebas histológicas

Tabla 1. Escala de pruebas diagnósticas de las enfermedades mitocondriales (Gamero de Luna & Gamero Estévez, 2012). Fuente: elaboración propia.

Tratamiento

No hay a fecha de hoy un tratamiento específico curativo para este tipo de patologías. Debido a que la sintomatología y las causas del síndrome son diferentes, el tratamiento y prevención de complicaciones dependerá de cada paciente. No hay pautas concretas o fármacos específicos que abarquen un tratamiento para todas las enfermedades mitocondriales. Debemos saber, no obstante, que en pacientes con estos síndromes existen serias contraindicaciones para el uso de ciertos medicamentos, como son (Eirís Puñal J. , Gómez Lado, Blanco Barca, & Castro-Gago, 2008):

- Depresores del centro respiratorio, como la fenitoína, y los barbitúricos.
- Inhibidores de la síntesis de proteínas mitocondriales, incluyendo el cloranfenicol, y las tetraciclinas.
- Inhibidores del metabolismo de la carnitina, como el ácido valproico.
- Aquellos que puedan producir riesgo de acidosis láctica, como la metformina.

En cuanto a la educación para la salud que tenemos que proporcionar a este tipo de pacientes, en el caso de que sean adultos, encontramos el consejo antidroga y antialcohol ya que no pueden consumir sustancias depresoras del sistema nervioso. Como ya hemos dicho anteriormente, el tratamiento farmacológico va a variar mucho de unos síndromes a otros, incluso dentro de los mismos síndromes, de unos pacientes a otros. Los fármacos más usados para las EM los encontramos en la Tabla 2.

Coenzima Q10	Antioxidante. Aumenta el rendimiento de la fosforilación oxidativa.
Idebenona	Mismo efecto que la coenzima Q 10.
Vitaminas	Antioxidantes. Mejoran el funcionamiento mitocondrial si hay déficit vitamínico.
Corticoesteroides	Efecto antiinflamatorio. Tratamiento sintomático.
L-Carnitina	Disminuye la cantidad de metabolitos tóxicos generados por la mitocondria (regulando la coenzima A libre), ayudando a su continuo funcionamiento.
Dicloracetato sódico	Disminuye los metabolitos tóxicos (en concreto mejora la acidosis láctica).
L-Arginina	Efecto vasodilatador, al ser precursor del ácido nítrico.

Tabla 2. Medidas farmacológicas en el tratamiento de las Enfermedades Mitocondriales (Gamero de Luna & Gamero Estévez, 2012). Fuente: elaboración propia.

Tienen todos en común que intervienen de una forma u otra, en los procesos de fosforilación oxidativa de la célula, compensando así la deficiencia bioquímica o molecular de las mitocondrias afectadas (Eirís Puñal J. , Gómez Lado, Blanco Barca, & Castro-Gago, 2008).

SÍNDROME MELAS

El Síndrome MELAS (mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes), es una enfermedad genética multisistémica, transmitida por herencia materna, causada por mutaciones en el mtDNA y que cursa con la triada característica de: encefalomiopatía mitocondrial, con acidosis láctica y episodios de pseudo-ictus (O´Ferrall, 2016).

Fue descrito por primera vez en 1984 por *Pavlakis et al*, sin relacionarlo no obstante, directamente con una mutación mitocondrial (Cano, Romero, Bravo, Vida, & Espejo, 2006). Su prevalencia en la población general de Europa se ha estimado en 1/6.250 (Tellería & Alonso, 2016). Con este dato, la prevalencia en una ciudad del tamaño de Valladolid (301.876) (Instituto Nacional de Estadística, 02/02/2017), se estima en 48 enfermos de Síndrome MELAS.

Clínica del Síndrome MELAS

El debut de esta enfermedad normalmente cursa con episodios de pseudo-ictus, que dejan como secuelas la hemiparesia, afasia, hemianopsia o ceguera cortical. Otros síntomas que están presentes al inicio de la enfermedad son las convulsiones focales o generalizadas, los ataques de migraña recurrentes, vómitos, estatura pequeña, pérdida de cabello, o debilidad muscular (O´Ferrall, 2016).

El inicio de la enfermedad es repentino, debuta en forma de brote y frecuentemente aparece en edades tempranas comprendidas entre los 10 y 20 años (Eirís Puñal J. , Gómez Lado, Blanco Barca, & Castro-Gago, 2008). La disfunción del SNC a causa de la falta de energía de causa mitocondrial, produce síntomas (como la afasia, hemiparesia...) que hacen que el proceso sea similar a un ictus. La principal diferencia es que un pseudo-ictus como el que se da en este síndrome, no es de etiología vascular (ni isquémica ni hemorrágica), es decir el origen está relacionado con otras causas. En el caso del síndrome MELAS encontramos un origen toxicometabólico (Sociedad Española de Neurología, 2017).

Diagnóstico

Como en cualquier otra enfermedad mitocondrial hay una pauta diagnóstica a seguir. La anamnesis y exploración física pueden alertarnos sobre la posibilidad de la enfermedad, sobre todo si tras la anamnesis se descubre que el paciente tiene antecedentes por línea materna de Síndrome MELAS. Debido a que esta enfermedad cursa con episodios similares al ictus, las exploraciones complementarias generales van a estar enfocadas al examen cerebral, a través de RM, TAC o EEG. En este tipo de pruebas se puede observar si hay un daño neurológico, que nos orientará hacia este tipo de enfermedad. Además en el MELAS encontramos altos niveles de ácido láctico en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR).

Como prueba de confirmación en el diagnóstico de este síndrome, está el estudio genético en sangre. En el 80% de los casos, el síndrome MELAS está causado por un mutación de cambio de adenina a guanina en la posición 3243 (A3243G), que afecta concretamente al tRNA codificante de leucina (tRNA^{Leu(UUR)}). Otro 10%, está asociado con una mutación de cambio de timina a citosina en la posición 3271 (T3271C), localizada también en el gen tRNA^{Leu(UUR)}. El 10% restante se debe a un origen desconocido. Estas mutaciones pueden detectarse mediante pruebas genéticas de DNA en sangre periférica. (O'Ferrall, 2016).

Tratamiento

Al igual que en todas las enfermedades mitocondriales, por el momento no existe un tratamiento curativo. Por lo tanto, el tratamiento posible solo será paliativo, para intentar mejorar los síntomas e incapacidades que la enfermedad vaya originando. En los casos de MELAS, al igual que en el resto de enfermedades mitocondriales, el fármaco más usado es la coenzima Q10, con el fin de la mejora de la fosforilación oxidativa y en definitiva del funcionamiento de la mitocondria. Algunos estudios han asociado la L-Arginina, al tener un efecto vasodilatador, con una pequeña mejoría de los síntomas clínicos de la enfermedad, así como con una reducción de la frecuencia y severidad de los episodios de pseudo-ictus (Massie, 2016).

6. PLAN DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente que acude al servicio de Urgencias por presentar trastorno del lenguaje. Dicha sintomatología comenzó dos días atrás, asociado a cefalea pulsátil localizada en hemicráneo izquierdo, sin náuseas ni vómitos. Desde entonces refiere dificultad para entender las órdenes verbales y trastorno en la emisión del lenguaje con bloqueos e intercambio de palabras y sílabas. No refiere otra focalidad neurológica. No refiere sensación de taquicardia ni dolor torácico. Tampoco cervicalgia. Antecedentes personales de Diabetes Mellitus tipo II en tratamiento con antidiabéticos orales (metformina) en la actualidad. Antecedentes familiares (hermano y madre) de enfermedad mitocondrial.

Exploración física

Constantes: Presión arterial (PA):114/51 mmHg; Frecuencia cardíaca (FC): 69 lpm; Saturación de oxígeno (SatO₂): 100%; Temperatura (T^a): 36,1°C.

Neurológica: vigil. Lenguaje con alteración en la emisión y en la comprensión de manera fluctuante. En varias ocasiones durante la exploración es capaz de comprender órdenes y emitir frases. En otras ocasiones se observan bloqueos del lenguaje con parafasias fonémicas y alteraciones en la comprensión. No paresia facial. No claudicación de extremidades superiores ni inferiores en maniobras antigravitatorias. Sensibilidad no valorable. Reflejo cutáneo plantar: extensor derecho.

General: Auscultación Cardíaca: rítmica sin soplos audibles. Auscultación Pulmonar: murmullo vesicular conservado, sin ruidos añadidos.

Exploraciones complementarias

Se solicitaron distintas pruebas, de las cuales tan solo las siguientes tuvieron un resultado fuera de la normalidad:

- LCR: ácido láctico 43mg/dl (límites de normalidad: 20,8-27,2 mg/gl) (Andrés Gennero, 2009). Realizado el día del ingreso.
- Eco-Doppler carotídeo: no muestra alteraciones hemodinámicas ni lesiones isquémicas.

- RM craneal: el conjunto de hallazgos y dados los antecedentes familiares de la paciente, sugiere descartar posible síndrome MELAS con lesiones en ambas regiones temporales, calcificaciones en ganglios basales y atrofia cerebelosa.
- EEG: actividad bioeléctrica cerebral lentificada asimétrica.

Durante el ingreso presentó crisis epilépticas generalizadas tónico-clónicas que se controlaron con medicación (Iacosamida). El estudio genético demostró la mutación A3243G en heteroplasmia con una presencia de 20-30% de las copias de mtDNA mutado. Con el diagnóstico de síndrome MELAS, se suspende la metformina como tratamiento de la Diabetes Mellitus que la paciente presentaba, a cambio de la sitagliptina. Además se inicia tratamiento con coenzima Q10 y L-Arginina. Como recomendaciones al alta se le dieron: evitar ayunos prolongados, ejercicios físicos intensos, y especial vigilancia ante cualquier situación de sobrecarga metabólica (fiebre, infecciones, cirugía...).

PLAN DE CUIDADOS ESTANDARIZADO EN PACIENTES CON SÍNDROME MELAS

A través de un proceso inductivo basándonos en los datos de un paciente con síndrome MELAS, y mediante un proceso deductivo de revisión de artículos del síndrome MELAS, he realizado un plan de cuidados estandarizado para este tipo de pacientes. Para una práctica clínica segura es necesaria la unificación y coherencia del lenguaje, en particular la relación con los diagnósticos, las intervenciones y los resultados de enfermería con el fin de conseguir unos cuidados del paciente más seguros y continuados. Es por esto que para la realización del plan de cuidados voy a seguir las directrices de la taxonomía NANDA-NOC-NIC, ya que permite una correcta comunicación entre los profesionales de salud, y un buen seguimiento del paciente (Castillo de la Rosa, Delgado Hito, Falcó Pegueroles, Fernández Ferrín, & Luis Rodrigo, 2013).

Diagnósticos de Enfermería (Elsevier, 2017) (Castillo de la Rosa, Delgado Hito, Falcó Pegueroles, Fernández Ferrín, & Luis Rodrigo, 2013)

00102. Déficit de autocuidado: alimentación. Nombra una situación en que la persona ve mermada su capacidad para llevar a cabo total o parcialmente las actividades requeridas para su propia alimentación. Es importante este aspecto en este tipo de

pacientes ya que se ha de evitar el ayuno prolongado, y las situaciones de altas necesidades energéticas, que puedan originar brotes (Departamento de genética de la Universidad de Navarra, 2017).

NANDA	NOC	NIC
<p>00102. Déficit de autocuidado: alimentación.</p> <p>Relacionado con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Debilidad - Deterioro cognitivo <p>Se manifiesta por:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Incapacidad para manejar los utensilios, o coger los alimentos con ellos. - Incapacidad para masticar la comida, ingerir los alimentos o deglutir de forma segura. 	<p>0303. Autocuidados: comer.</p> <p>Capacidad para preparar e ingerir comida y líquidos independientemente con o sin mecanismos de ayuda.</p> <p>1008. Estado nutricional: Ingestión alimentaria y de líquidos. Cantidad correcta de ingesta de líquidos y sólidos durante un periodo de 24 horas.</p>	<p>1803. Ayuda con los alimentos. Ayudar a una persona a comer.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colocar al paciente en posición cómoda. - Evitar colocar los alimentos en el lado ciego de una persona. <p>3200. Precauciones para evitar la deglución.</p> <p>Prevención o disminución al mínimo de los factores de riesgo en un paciente con riesgo de aspiración.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alimentación en pequeñas cantidades. - Colocación vertical a 90°. - Evitar los líquidos, uso de espesantes. - Vigilar el estado de conciencia.

Tabla 3. Diagnóstico de “déficit de autocuidado: alimentación” y su relación con los objetivos e intervenciones de enfermería. Fuente: elaboración propia.

00110. Déficit de autocuidado: uso del inodoro. Situación en el que una persona ve reducida su independencia y capacidad para el uso del inodoro.

NANDA	NOC	NIC
<p>00102. Déficit de autocuidado: uso del inodoro.</p> <p>Relacionado con:</p>	<p>3010. Autocuidados: uso del inodoro. Capacidad para preparar utilizar el inodoro independientemente con o</p>	<p>1804. Ayuda con los autocuidados: aseo. Ayudar a una persona en las eliminaciones.</p>

<ul style="list-style-type: none"> - Debilidad - Deterioro cognitivo <p>Se manifiesta por:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Incapacidad para llegar hasta el inodoro, manipular la ropa, sentarse o levantarse del inodoro u orinal, realizar la higiene adecuada tras la evacuación. 	<p>sin mecanismos de ayuda.</p> <p>1008. Estado nutricional: Ingestión alimentaria y de líquidos. Cantidad correcta de ingesta de líquidos y sólidos durante un periodo de 24 horas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ayudar al paciente en el aseo/cuña/orinal a intervalos específicos. - Disponer intimidad durante la eliminación. - Facilitar la higiene del aseo tras la eliminación.
--	---	---

Tabla 4. Diagnóstico de “déficit de autocuidado: uso del inodoro” y su relación con los objetivos e intervenciones de enfermería. Fuente: elaboración propia.

00155. Riesgo de caídas. Aumento de las probabilidades de una persona de sufrir lesiones por caídas accidentales.

NANDA	NOC	NIC
<p>00155. Riesgo de caídas.</p> <p>Relacionado con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disminución de la fuerza en las extremidades inferiores. - Dificultad en la marcha. - Alteraciones de la visión. - Deterioro de la movilidad física. - Alteraciones de la glucemia postprandial. - Enfermedad vascular. 	<p>1817. Descripción de como deambular de manera segura.</p> <p>1828. Conocimiento: prevención de las caídas. Grado de comprensión transmitida sobre la prevención de las caídas.</p> <p>1909. Conducta de prevención de caídas: Acciones personales o del cuidador familiar para minimizar los factores de riesgo que podrían producir caídas en el entorno personal.</p>	<p>6490. Prevención de caídas.</p> <p>Establecer precauciones especiales en pacientes de riesgo de lesiones por caídas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ayudar al paciente en la deambulación. - Colocar los objetos al alcance del paciente. - Identificar factores de riesgo de caídas del ambiente. - Utilizar barandillas longitudinales en la cama del paciente.

Tabla 5. Diagnóstico de “riesgo de caídas” y su relación con los objetivos e intervenciones de enfermería. Fuente: elaboración propia.

00179. Riesgo de nivel de glucemia inestable. Estado en el que una persona tiene un incremento de la susceptibilidad a padecer variaciones fuera de los límites normales de glucosa en sangre.

NANDA	NOC	NIC
<p>00179. Riesgo de nivel de glucemia inestable.</p> <p>Relacionado con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Incumplimiento del plan terapéutico. - Manejo inadecuado de la medicación, la dieta o la actividad física. 	<p>1619. Autocontrol de la diabetes. Capacidad para mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de los límites recomendados.</p> <p>1008. Estado nutricional: Ingestión alimentaria y de líquidos. Cantidad correcta de ingesta de líquidos y sólidos durante un periodo de 24 horas.</p> <p>2113. Severidad de la hipoglucemia. Hace referencia a la gravedad de la sintomatología de la reducción de los niveles de glucosa en sangre.</p>	<p>0180. Manejo de la energía.</p> <p>Regulación del uso de la energía para reducir la fatiga y mejorar las funciones metabólicas. Como actividades encontramos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Controlar la ingesta nutricional para asegurar recursos energéticos adecuados. - Ayudar al paciente a priorizar las actividades para adaptar los niveles de energía. <p>2130. Manejo de la hipoglucemia. Prevención y tratamiento del nivel bajo de glucemia en sangre.</p> <p>Actividades:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificar los signos y síntomas de la hipoglucemia. - Administrar hidratos de carbono simples, si está indicado.

Tabla 6. Diagnóstico de “riesgo de nivel de glucemia inestable” y su relación con los objetivos e intervenciones de enfermería. Fuente: elaboración propia.

00051. Deterioro de la comunicación verbal. Estado en la que una persona siente una pérdida, disminución o retraso de la capacidad para percibir, entender, o emitir un sistema de símbolos con el fin de transmitir un lenguaje

NANDA	NOC	NIC
<p>00051. Deterioro de la comunicación verbal.</p> <p>Relacionado con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos de la percepción. - Lesión o tumor cerebral. - Alteraciones del sistema nervioso central (SNC). <p>Se manifiesta por:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dificultad para comprender el patrón de comunicación habitual. - Dificultad para la verbalización. - No hablar o no poder hacerlo. - Déficit visual parcial o total. 	<p>0902. Comunicación.</p> <p>Aceptación, interpretación, y emisión de mensajes verbales, y no verbales.</p> <p>0909. Estado neurológico.</p> <p>Capacidad del SNC y SNP de recibir, interpretar y emitir señales nerviosas, así como estímulos internos o externos.</p>	<p>4920. Escucha activa. Dar mayor atención al lenguaje tanto verbal como no verbal del paciente. Actividades:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mostrar interés por el paciente. - Utilizar la comunicación no verbal para facilitar la comunicación (p.ej., saber que la postura física expresa mensajes no verbales). <p>4976. Mejorar la comunicación: déficit del habla. Empleo de tácticas para aumentar las capacidades de expresión de un paciente con trastorno del habla. Actividades:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Monitorizar la velocidad, la presión, el ritmo, la cuantía, el volumen y la dicción del habla. - Proporcionar refuerzo positivo, según corresponda.

Tabla 7. Diagnóstico de “deterioro de la comunicación verbal” y su relación con los objetivos e intervenciones de enfermería. Fuente: elaboración propia.

00069. Afrontamiento ineficaz: Incapacidad de una persona para evaluar adecuadamente los factores de estrés a los que se enfrenta, escoger las respuestas adecuadas o usar los recursos de los que dispone.

NANDA	NOC	NIC
<p>00069. Afrontamiento ineficaz.</p> <p>Relacionado con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Percepción de la falta de control. - Crisis situacionales. - Incertidumbre. <p>Se manifiesta por:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cambio en el patrón de comunicación habitual. - Dificultad para organizar la información. - Falta de resolución de los problemas. - Manifestaciones de incapacidad para pedir ayuda. 	<p>1300. Aceptación del estado de salud. Reconciliación con los cambios significativos en las circunstancias de salud.</p>	<p>5230. Aumentar el afrontamiento. Ayudar a una persona a adaptarse a los factores estresantes, cambios o amenazas que interfieran en las actividades básicas de la vida diaria.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alentar a la manifestación de sentimientos y temores. - Ayudar al paciente a identificar sistemas de apoyo que tiene disponibles. <p>5250. Apoyo en la toma de decisiones. Proporcionar ayuda e información a un paciente que tenga que tomar decisiones sobre cuidados en salud.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Proporcionar la información solicitada por el paciente. - Derecho del paciente a recibir o no información.

Tabla 8. Diagnóstico de “afrontamiento ineficaz” y su relación con los objetivos e intervenciones de enfermería. Fuente: elaboración propia.

7. DISCUSIÓN/IMPLICACIÓN PARA LA PRÁCTICA

Las enfermedades mitocondriales en general y el síndrome MELAS en particular, son patologías cuya sintomatología es tan variada que si no existieran antecedentes familiares, el diagnóstico se vuelve difícil. Esto provoca que el tratamiento sintomatológico se aplique también de forma tardía, lo que empeora la evolución de la enfermedad. El conocimiento sobre este tipo de síndromes en enfermería nos da una idea de la importancia que tiene nuestra actuación ya que va a mejorar en gran medida el estado general del paciente, a través de cuidados integrales en las tres esferas del enfermo (bio-psico-social). Por ello se ha propuesto un plan de cuidados estandarizados donde se dan unas bases mínimas que se han de cuidar en un paciente de estas características, con el fin de cubrir las necesidades más desprotegidas. La prevalencia de este síndrome es relativamente alta si se compara con otras enfermedades mitocondriales. Esto hace que los profesionales sanitarios relacionados con la neurología, o la endocrinología deban conocer el tratamiento, o los cuidados que se han de dar al enfermo.

En la actualidad al no existir un tratamiento curativo para la enfermedad, y heredarse por vía materna, la forma de afrontar el síndrome MELAS y las enfermedades mitocondriales en general se basa en los diagnósticos preimplantatorios, a través de una biopsia del embrión cuando se encuentra en estado de 6-8 células (blastómero). Se realiza una fecundación in vitro de los gametos del padre y la madre, se realiza un diagnóstico genético de los embriones sanos, y se implantan en el útero de la madre únicamente aquellos embriones que no porten la mutación en el DNA mitocondrial. No obstante, se han llegado a desarrollar dos técnicas recientemente, con el fin de evitar las enfermedades de origen mitocondrial, originando lo que comúnmente se denominan “embriones de tres padres genéticos” (De Miguel Beriain, Atienza Macías, & Armaza Armaza, 2016):

- Transferencia del huso mitocondrial (Maternal Spindle Transfer, MST): Técnica que consiste en la extracción de las mitocondrias del óvulo de la madre enferma, para introducir mitocondrias obtenidas de un óvulo de una madre sana.
- Transferencia pronuclear (Pronuclear Transfer, PT): Esta técnica es similar a la anterior, con la diferencia de que en esta se extrae el núcleo celular del óvulo de la madre sana para después introducir el núcleo del óvulo de la madre enferma.

8. CONCLUSIONES

- Las enfermedades mitocondriales son enfermedades genéticas, cuya sintomatología se produce como consecuencia del déficit de la mitocondria en el proceso de obtención de energía.
- Las enfermedades mitocondriales propiamente dichas, son aquellas cuyas mutaciones se encuentran en el mtDNA.
- Afectan principalmente a los órganos con alto requerimiento energético, como SNC, SNP, o sistema músculo-esquelético.
- Son enfermedades transmitidas por línea materna, donde el mismo defecto genético puede producir diferentes sintomatologías, y donde la misma sintomatología puede estar causada por defectos genéticos diferentes.
- El tratamiento de estas enfermedades está encaminado a paliar los síntomas de la enfermedad. No hay un tratamiento curativo. Existen fármacos contraindicados para este tipo de pacientes.
- El síndrome MELAS es un síndrome con alta prevalencia en comparación al resto de enfermedades mitocondriales.
- Los cuidados de enfermería serán claves a la hora de mejorar la calidad de vida del paciente. Hay que prestar atención a la hora de evitar ayunos prolongados, o situaciones de déficit de energía que puedan provocar brotes en la enfermedad.
- Los planes de cuidados estandarizados ayudan el abordaje de este tipo de pacientes desde el punto de vista del profesional de enfermería.
- La realización de este trabajo de fin de grado (TFG) me ha ayudado a alcanzar las competencias tanto generales, transversales como específicas contempladas en el Título de Grado en Enfermería de la Universidad de Valladolid.

9. BIBLIOGRAFÍA

- Andrés Gennero, D. (2009). *Bioquímica clínica: Niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo*. Córdoba: Acta bioquímica clínica latinoamericana.
- Arnanza, C. (22 de Mayo de 2017). *Implantación: la fase más delicada y misteriosa del embarazo*. Obtenido de Natalben: <http://www.natalben.com/implantacion-embarazo>
- Cano, A., Romero, A. I., Bravo, F., Vida, J. M., & Espejo, S. (2006). *Síndrome MELAS: hallazgos neurorradiológicos*. Córdoba: Hospital Universitario Reina Sofía.
- Castillo de la Rosa, E., Delgado Hito, M., Falcó Pegueroles, A., Fernández Ferrín, M., & Luis Rodrigo, M. (2013). *Los diagnósticos enfermeros: revisión crítica y guía práctica*. 9ª ed. Barcelona: Elsevier.
- Cataldo, L. R., Olmos, P., Smalley, S. V., Díes, A., Parada, A., Gejman, R., . . . Santos, J. L. (Marzo de 2013). Heteroplasmia de la mutación del ADN mitocondrial m.3243A>G en la diabetes y sordera de herencia materna. *Scielo*.
- De Miguel Beriain, Í., Atienza Macías, E., & Armaza Armaza, E. J. (2016). *Algunas consideraciones sobre la transferencia mitocondrial: ¿un nuevo problema para la bioética?* Bilbao: Universidad de Deusto .
- Departamento de genética de la Universidad de Navarra. (21 de Febrero de 2017). *Enfermedades por alteración del ADN mitocondrial*. Obtenido de Universidad de Navarra: <http://www.unav.es/ocw/genetica/tema11-7.html>
- DiMauro, S., & Hirano, M. (2009). Pathogenesis and treatment of mitochondrial disorders. 139-170.
- Eirís Puñal, J., Gómez Lado, C., Blanco Barca, M., & Castro-Gago, M. (2008). *Enfermedades Mitocondriales*. Santiago de Compostela: Asociación Española de Pediatría.
- Elsevier. (20 de Abril de 2017). NNNconsult. Barcelona, España.
- Gamero de Luna, E. J., & Gamero Estévez, E. (2012). Enfermedades mitocondriales. *Medicina Familiar Andalucía*, 44-57.
- Haas, R. H., Parikh, S., Falk, M., Saneto, R., Wolf, N., Darin, N., & Cohen, B. (2007). Enfermedad mitocondrial: abordaje práctico para los médicos de atención primaria. *Pediatrics*, 321-328.

- Instituto Nacional de Estadística. (02/02/2017). *Cifras oficiales de población Valladolid*. Valladolid.
- Jorde, L. B., Carey, J. C., & Bamshad, M. J. (2011). Herencia mitocondrial. En L. B. Jorde, J. C. Carey, & M. J. Bamshad, *Genética médica* (págs. 88-90). Elsevier.
- López Pérez, M. J., & Montoya, J. (2012). Sistema genético mitocondrial humano. En R. a. farmacia, *Monografía XXXVI: Sistema mitocondrial: un reto en la medicina humana* (págs. 32-48). Madrid: Ministerio de Educación.
- Mas, M. J. (2 de Mayo de 2017). *Neuropediatría*. Obtenido de Neuronas en crecimiento: <https://neuropediatra.org/2015/02/28/mitocondrias-enfermedades-raras-y-la-madre-que-las-pario/>
- Massie, R. (2016). *Mitochondrial myopathies: Treatment*. UpToDate.
- Montoya, J., López-Gallardo, E., Emperador, S., & Ruiz-Pesini, E. (2012). Enfermedades del ADN mitocondrial. En R. a. farmacia, *Monografía XXXVI: Sistema mitocondrial: un reto en la medicina humana* (págs. 129-154). Madrid: Ministerio de educación.
- O'Ferrall, E. (2016). *Mitochondrial myopathies: Clinical features and diagnosis*. Up To Date.
- Sociedad Española de Neurología. (20 de Abril de 2017). *Imitadores del ictus*. Obtenido de Neurowikia: <http://www.neurowikia.es/content/imitadores-de-ictus-de-causa-org%C3%A1nica>
- Tellería, J., & Alonso, M. (2016). *Informe de estudio molecular*. Valladolid: Instituto de Biología y Genética Molecular.
- Torres Merino, R. (2015). *Estudio de la función de FASTKD3 en la mitocondria*. Valladolid: Universidad de Valladolid.
- Uhler, J. P., & Falkenberg, M. (2015). Primer removal during mammalian mitochondrial DNA replication. En *DNA Repair* (págs. 28-38). Elsevier.
- Universidad de Navarra. (2 de Mayo de 2017). *Human Molecular Genetics*. Obtenido de universidad de Navarra: <http://www.unav.es/ocw/genetica/tema-1-5.html>
- Yusoff, A. A., Ahmad, F., Idris, Z., Jaafar, H., & Abdullah, J. M. (2015). *Understanding Mitochondrial DNA in Brain Tumorigenesis*. Kubang Kerian: Terry Lichtor.

10.ANEXOS

Tabla IV. Principales signos, síntomas y síndromes específicos en relación con la edad.				
	RN ó prenatal – 1 mes	1 mes – 1 año	1 años – 10 años	10 años – 20 años
Síntomas o signos principales - Cualquiera puede ser el de presentación. - Aislados o combinados en distintas asociaciones.	Hipotonía central o periférica Encefalopatía Defecto crecimiento Insuficiencia hepática Miocardiopatía Trastorno alimentario Trastorno hematológico Dismorfia facial Hipoventilación Apneas Convulsiones Microcefalia Ptosis palpebral	Debilidad miopática Retraso psicomotor Defecto crecimiento Trastorno hematológico Regresión neurológica Convulsiones Trastorno gastrointestinal Coma Alteraciones oculares	Debilidad miopática Intolerancia ejercicio Ptosis palpebral Oftalmoplejía Regresión neurológica Convulsiones Defecto crecimiento Retraso psicomotor Ataxia Diabetes Miocardiopatía Disfunción neurológica intermitente Hipoacusia neurosensorial Retinitis pigmentaria Trastorno hematológico Síndrome malabsorción Otros trastornos endocrinos	Debilidad miopática Intolerancia ejercicio Oftalmoplejía Convulsiones Atrofia óptica Retinitis pigmentaria Regresión neurológica Miocardiopatía Migraña Ataxia Hipoacusia neurosensorial
Síndromes principales		Leigh MILS Alpers Pearson Déficit benigno de la CIT-C oxidasa	MERRF MELAS Kearns-Sayre NARP MNGIE CPEO Pearson Miopatia Miocardiopatía	CPEO LHON MERRF MELAS Kearns-Sayre MNGIE NARP Leigh

Tabla 9. Donde se muestran la aparición de los signos y síntomas de las enfermedades mitocondriales en relación con la edad (Eirís Puñal J. , Gómez Lado, Blanco Barca, & Castro-Gago, 2008).

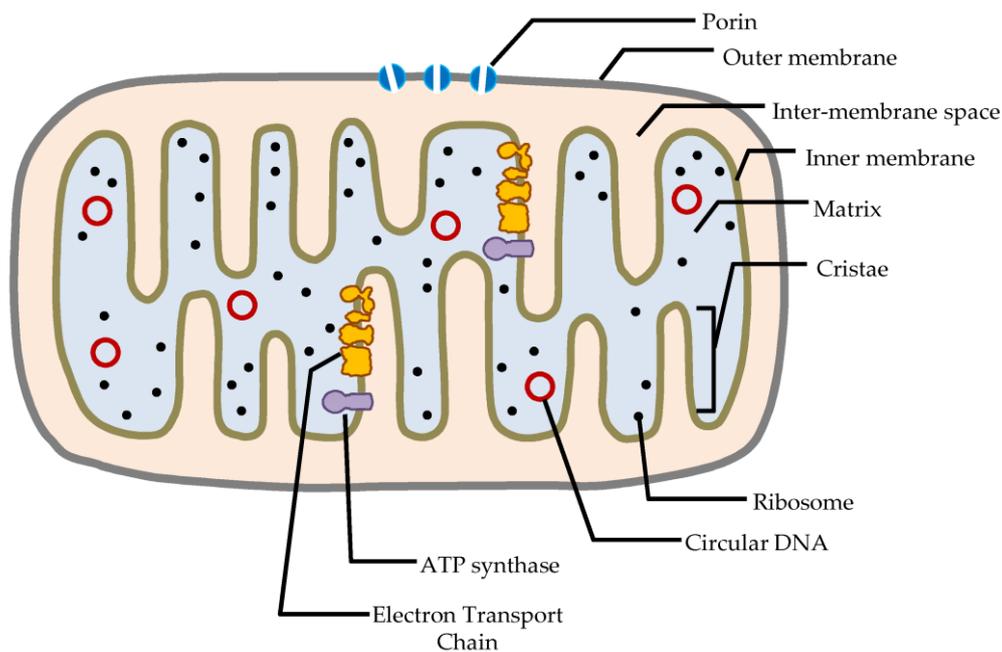


Figura 4. Se muestra de forma esquematizada la estructura de una mitocondria (Yusoff, Ahmad, Idris, Jaafar, & Abdullah, 2015).

Sistema Nervioso.- Encefalopatía, ataxia cerebelar, convulsiones, mioclonías, accidentes cerebro vasculares, retraso mental y psicomotor, demencia, migraña, ceguera cortical, depresión, epilepsia, neuropatía periférica
Músculo.- Miopatía progresiva, intolerancia al ejercicio, debilidad, oftalmoplegia, ptosis palpebral, mioglobinuria
Sangre.- Acidosis láctica, anemia sideroblástica, pancitopenia
Visión.- Atrofia óptica, retinitis pigmentaria, cataratas, diplopia
Oído.- Sordera
Corazón.- Cardiomiopatía, defectos en conducción cardíaca
Sistema endocrino.- Baja estatura, diabetes mellitas, diabetes insipidus, hipoparatiroidismo, hipotiroidismo.
Intestino.- Pseudo obstrucción intestinal, vómitos
Páncreas.- Disfunción pancreática exocrina
Hígado.- Fallo hepático
Riñón.- Fallo renal, síndrome de Fanconi
Morfología muscular.- Fibras rojo-rasgadas en biopsias musculares, inclusiones paracristalinas en mitocondria
Histoquímica.- Fibras COX negativas
Bioquímica.- Disminución de actividad de complejos respiratorios y/o de enzimas respiratorios en biopsias musculares.
Laboratorio.- Acidosis láctica en sangre, acidosis láctica en líquido cefalorraquídeo, hipoglucemia

Tabla 10. Síntomas más frecuentes en enfermedades causadas por mutaciones en el DNA mitocondrial (Montoya, López-Gallardo, Emperador, & Ruiz-Pesini, 2012).

Enfermedad	Mutación	Gen
MELAS	A3243G	tARN ^{Leu} (UUR)
	Hot spot	tARN ^{Leu} (UUR)
MERRF	A8344G	tARN ^{Lys}
	Hot spot	tARN ^{Lys}
NARP	T8993G/C	ATP6
Leigh (MILS)	T8993G/C	ATP6
	T9176G/C	ATP6
LHON	G3460A	ND1
	G11778A	ND4
	T14484C	ND6
Diabetes y Sordera	A3243G	tARN ^{Leu} (UUR)
Sordera neurosensorial	Hot spot	tARN ^{Ser} (UCN)
Sordera no sindrómica inducida por aminoglicosidos	A1555G	rARN 12S
Pearson	Delección única	Varios genes
CPEO	Delección única	Varios genes
	Delecciones múltiples	Varios genes
Kearns-Sayre	Delección única	Varios genes
MNGIE	Delecciones múltiples	Varios genes
Síndromes de depleción	Disminución del número de copias de mtADN	Mutaciones en genes nucleares

Tabla 11. Mutaciones más frecuentes en el DNA mitocondrial y enfermedades asociadas (Montoya, López-Gallardo, Emperador, & Ruiz-Pesini, 2012).

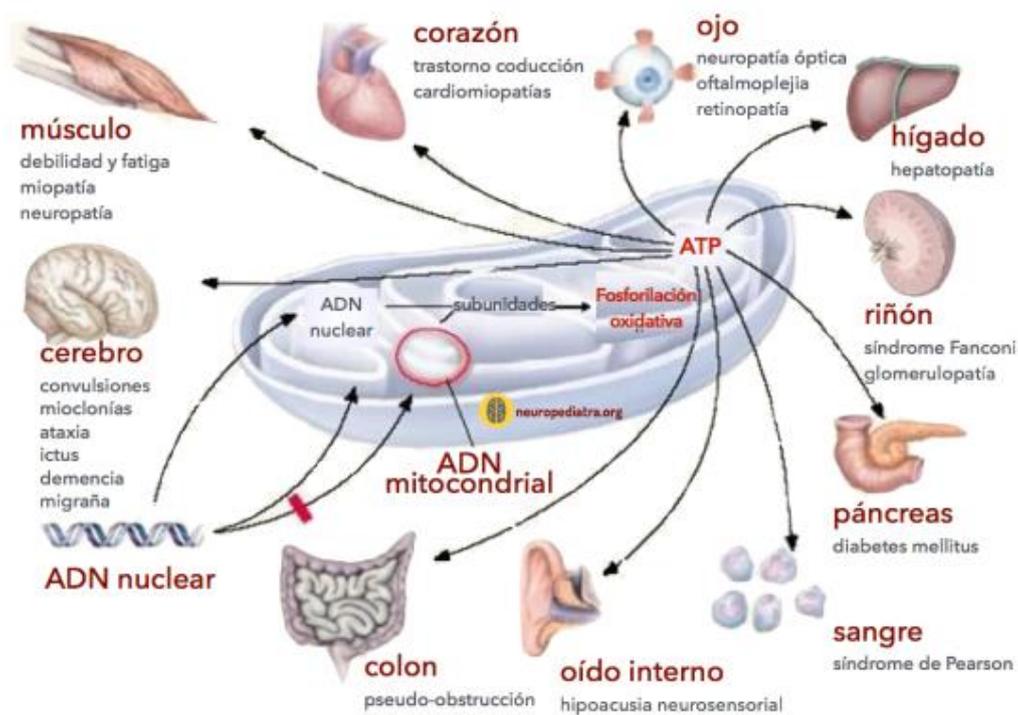


Figura 5. Tejidos con alto contenido mitocondrial (Mas, 2017).

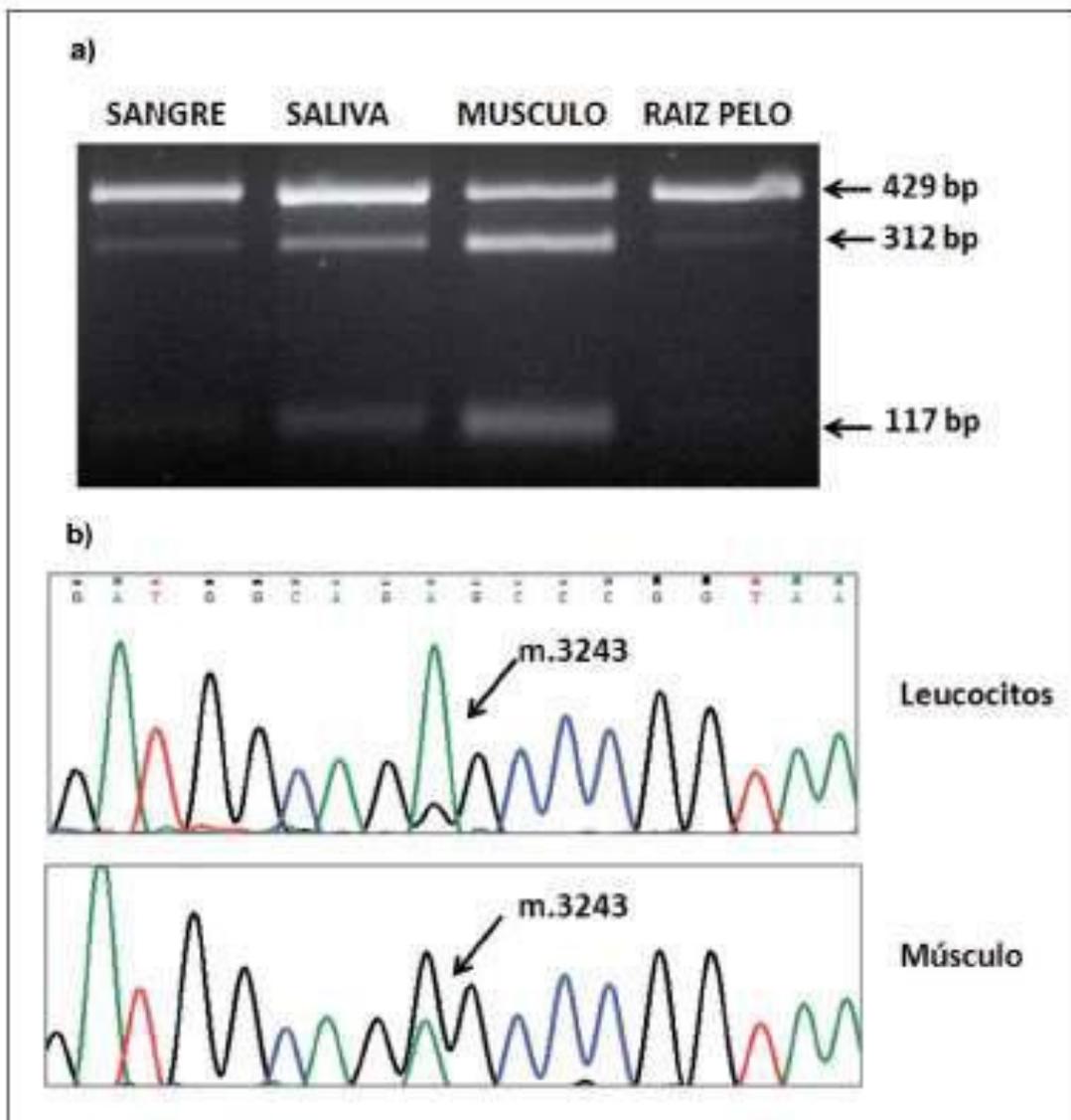


Figura 6. Imagen donde se muestra sobre una prueba genética (PCR-Digestión) la mutación A3243G del síndrome MELAS. En la imagen a) encontramos una digestión con una enzima de restricción específica para la mutación A3243G, donde tras ser digeridas al nivel de la mutación, se ponen estos fragmentos sobre un gel de agarosa convencional observándose que en el músculo existe visiblemente una mayor cantidad de mutación mitocondrial que en el resto de tejidos, seguido de la saliva. En la imagen b) se puede ver una gráfica de la cantidad de DNA mitocondrial mutado en músculo en comparación con la sangre, a través del cambio de adenina (color negro) a guanina (color verde) (Cataldo, y otros, 2013).