



Universidad de Valladolid

**Facultad de Enfermería de
Valladolid**

Grado en Enfermería

Curso 2018/19

**MANEJO DEL PACIENTE CON
ENFERMEDADES MITOCONDRIALES**

Alumno: Jorge García Díez

RESUMEN

Las enfermedades mitocondriales son un grupo de mutaciones englobadas dentro de las denominadas “enfermedades raras”. Son producidas por alteraciones en el mtDNA, que generan un déficit en la síntesis de ATP; la energía básica para el correcto funcionamiento del organismo. Son patologías que no tienen cura, por lo que, todos los esfuerzos irán dirigidos a mejorar la calidad de vida del paciente. La realización de una valoración completa, en este caso, basada en los patrones de salud de Marjory Gordon, permite obtener una visión fundamentada sobre las necesidades más habituales de estos pacientes. De este modo, los profesionales de enfermería podrán llevar a cabo los cuidados para estos pacientes de un modo protocolizado que favorezca el acercamiento entre el aspecto teórico y práctico.

Palabras clave: mitocondria, mitochondria, mtDNA, mitochondrial disease, mitochondrial genome, valoración enfermería, cuidados, proceso enfermero.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. JUSTIFICACIÓN.....	7
3. OBJETIVOS.....	8
3.1. Objetivo general.....	8
3.2. Objetivos específicos	8
4. METODOLOGÍA	9
5. DESARROLLO	10
5.1. Caracteres diferenciales del DNA mitocondrial	13
5.2. Enfermedades causadas por alteraciones en el DNA mitocondrial	15
5.3. Enfermedades causadas por mutaciones puntuales en el mtDNA	18
5.4. Epidemiología	20
5.5. Diagnóstico	20
5.6. Tratamiento.....	21
6. PROCESO DE ENFERMERÍA.....	23
7. DISCUSIÓN E IMPLICACIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.....	28
8. CONCLUSIONES	30
9. BIBLIOGRAFÍA	31

ABREVIATURAS

DNA: ácido desoxirribonucleico

RNA: ácido ribonucleico

mtDNA: ácido desoxirribonucleico mitocondrial

mtRNA: ácido ribonucleico mitocondrial

nDNA: ácido desoxirribonucleico nuclear

nRNA: ácido ribonucleico nuclear

ATP: adenosín trifosfato

HC: historia clínica

ECG: electrocardiograma

RM: resonancia magnética

TAC: tomografía axial computarizada

LCR: líquido cefalorraquídeo

PE: proceso enfermero

NANDA: North American Nursing Diagnosis Association

NOC: Nursing Outcomes Classification

NIC: Nursing Interventions Classification

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades mitocondriales son un grupo de alteraciones producidas por una mutación en el ADN mitocondrial (mtDNA) que generan un fallo en alguna de las rutas metabólicas que tienen lugar en la mitocondria. De manera habitual se ha empleado para referirse a aquellas enfermedades que cursan por un fallo en la cadena respiratoria ya que es en el único complejo en el que participan proteínas codificadas por el mtDNA. De este modo, se puede decir que las enfermedades mitocondriales son aquellas que cursan con una característica común: déficit en la biosíntesis de ATP.

La mitocondria es un orgánulo que se encuentra en el citoplasma de la mayoría de las células eucariotas y es el encargado de la síntesis de la mayor parte de la energía que requieren las células para su correcto funcionamiento. El número de mitocondrias que contiene una célula va a variar dependiendo del tipo celular y las necesidades energéticas.

Las mitocondrias se encuentran bien delimitadas por dos membranas, una interna y otra externa. Cada una de ellas con características morfológicas, funcionales y de permeabilidad muy diferentes. La membrana externa, en condiciones fisiológicas, presenta una permeabilidad poco selectiva, gracias a la presencia de porinas que permiten el paso de iones y metabolitos de pequeño tamaño, esta característica hace que el espacio intermembrana tenga un contenido muy parecido al citosol celular. Por otro lado, la membrana interna presenta invaginaciones o crestas, y menor permeabilidad. Es en esta última donde encontramos el sistema de fosforilación oxidativa (cadena de transporte electrónico + ATP sintasa), ruta final del metabolismo energético mitocondrial que conduce a la síntesis de ATP.

Una de las particularidades de la mitocondria es que su función celular está regulada por un sistema genético doble, el DNA nuclear, común al resto de células del organismo; y otro propio, el mtDNA compuesto por 37 genes: 22 ácidos ribonucleicos (RNA) de transferencia, 2 RNA ribosómicos y 13 péptidos de la cadena respiratoria. La procedencia exclusiva desde el óvulo del mtDNA hace que las enfermedades mitocondriales sigan un patrón vertical o materno para las alteraciones propias del mtDNA.

De este modo la biogénesis de la cadena respiratoria constituye un caso único en la célula, ya que para su formación se requiere la expresión coordinada de los dos sistemas génicos descritos anteriormente.

La función principal propia de las mitocondrias es la respiración celular, pues a través de ella se obtiene la energía metabólica y, además, participa en otras rutas metabólicas como la citogénesis, el ciclo de Krebs, la oxidación de los ácidos grasos, entre otras. La mitocondria también participa en el control del calcio celular presente en el citosol, la termogénesis y el control de la apoptosis.

Las enfermedades mitocondriales presentan una elevada tasa de mutaciones que se transmiten a lo largo de generaciones ya que el DNA mitocondrial tiene muy pocos sistemas de reparación, no se recombina y no tienen histonas que los protejan.

Fue en 1988 cuando se establecieron las primeras relaciones entre mutaciones en el mtDNA y un mal funcionamiento del sistema de fosforilación oxidativa. Hoy en día, se han encontrado mutaciones en genes mitocondriales codificados en el nDNA, aunque en este trabajo nos centraremos solo en describir las enfermedades producidas por alteraciones en el mtDNA.

Las enfermedades mitocondriales son un problema social y sanitario muy importante. Pese a estar clasificadas como “enfermedades raras” llegan a ser de las más comunes dentro de los errores congénitos del metabolismo ya que engloban una amplia variedad de trastornos genéticos.

Las manifestaciones clínicas de esta patología son muy variadas, pueden afectar a todos los tejidos y órganos, ya que la síntesis de ATP se produce en todos ellos, y pueden debutar a cualquier edad. La mayoría de las veces este tipo de trastornos presentan una sintomatología muy poco esclarecedora y es solo la presencia de anomalías neurológicas o la presencia de otros síntomas clínicos secundarios, lo que da alguna idea en el diagnóstico de una enfermedad mitocondrial.

La infrecuencia de este tipo de patologías, mencionada anteriormente, hace que tampoco existan planes de cuidados estandarizados que permitan protocolizar

las actuaciones de enfermería y la comunicación durante el cuidado con el resto de profesionales.

2. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades mitocondriales son clasificadas dentro del grupo de “enfermedades raras”. Pese a ello, este tipo de alteraciones llegan a ser de las más comunes dentro de los errores congénitos del metabolismo ya que engloban una amplia variedad de trastornos genéticos. Por esto, que debemos considerar a las enfermedades mitocondriales un problema social y sanitario muy importante. En una población como la de Valladolid encontraríamos 65 individuos que tienen o presentan un riesgo de padecer esta enfermedad.

El tratamiento de esta patología requiere de la implicación de un equipo multidisciplinar que trabaje de manera coordinada para la consecución de un mismo objetivo. Es necesario saber que son patologías que no tienen cura por lo que todos los esfuerzos irán dirigidos a mejorar la calidad de vida del paciente. Y para ello es necesario conocer las principales características de estas enfermedades que en este trabajo de investigación se exponen.

La base sobre la que se sustenta la enfermería moderna plantea sus conocimientos basándose en el proceso enfermero, es decir, los cuidados fundamentados en el método científico. Este trabajo de fin de grado se enfocó en la realización de una valoración del paciente, con enfermedades mitocondriales, basándome en las 11 necesidades de Marjory Gordon. Esto se realiza con el fin de conocer los patrones de salud alterados en función de las principales manifestaciones clínicas, que permita obtener una visión fundamentada, sobre las necesidades más habituales de estos pacientes. De este modo, los profesionales de enfermería podrán desarrollar los cuidados para estos pacientes de un modo protocolizado que favorezca el acercamiento entre el aspecto teórico y práctico, utilizando el lenguaje estandarizado NANDA (*North American Nursing Diagnosis Association*) – NOC (*Nursing Outcomes Classification*) – NIC (*Nursing Interventions Classification*) facilitando la comunicación con otros profesionales.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Conocer las enfermedades mitocondriales, su fisiopatología y realizar una valoración estandarizada, basada en el marco teórico de Marjory Gordon, sobre los principales patrones de salud alterados.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer una serie de recomendaciones en función de las principales manifestaciones clínicas.
- Conocer otros modelos de valoración enfermera diferentes al de Virginia Henderson.

4. METODOLOGÍA

Para la realización de este trabajo se ha realizada una revisión bibliográfica en la que se han utilizado bases de datos como Google Académico, Scielo, Dialnet y Pubmed empleando las siguientes palabras clave: mitocondria, mitochondria, mtDNA, mitochondrial disease, mitochondrial genome, valoración enfermería, cuidados, proceso enfermero. Se han obtenido 40 artículos de los cuales se llevó a cabo un proceso de análisis y estudio, seleccionando aquellos más apropiados para el estudio y aplicación del caso concreto. El proceso enfermero y la valoración del paciente se realizó empleando el "Manual de Diagnósticos Enfermeros de Marjory Gordon", el sitio web NNN Consult y el libro Diagnósticos Enfermeros: Definiciones y clasificación.

5. DESARROLLO

La mitocondria es un orgánulo que se encuentra en el citoplasma de la mayoría de las células eucariotas y es el encargado de la síntesis de la mayor parte de la energía que requieren las células para su correcto funcionamiento. Está formado por una membrana externa, un espacio intermembrana, una membrana interna y una matriz mitocondrial.

La **membrana externa** es permeable a moléculas pequeñas y a iones gracias a las porinas. Por esto, el **espacio intermembrana** tiene un contenido muy similar al citosol celular. (1)

La **membrana interna** delimita la matriz mitocondrial. Presenta crestas (invaginaciones) que aumentan enormemente su superficie. Es altamente impermeable tanto a iones como a protones (lo que tendrá suma importancia para la fosforilación oxidativa) como a la mayoría de moléculas pequeña. Esta membrana contiene: los complejos proteicos de la cadena respiratoria, sistemas de intercambio ATP-ADP, la ATP sintasa y transportador de fosfato. (1)

En la **matriz mitocondrial** encontramos las enzimas del Ciclo de Krebs, el mtDN, ribosomas, el complejo de la piruvato deshidrogenasa, los enzimas de la β -oxidación y otras.

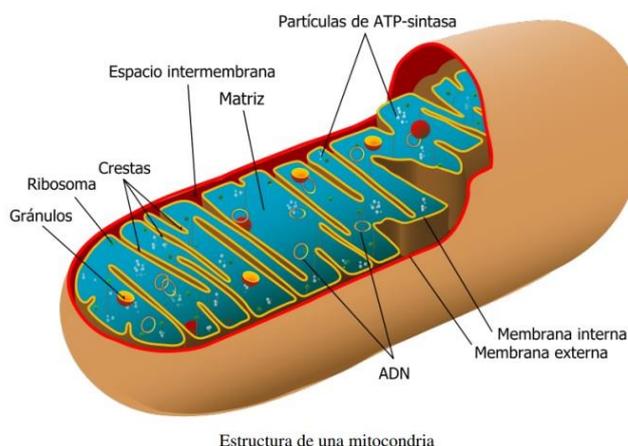


Figura 1. Estructura de la mitocondria

La fosforilación oxidativa ocurre en la membrana mitocondrial interna y es la etapa final de las rutas metabólicas a través de las cuales el organismo obtiene energía. La diferencia en la concentración de protones, mayor en el espacio intermembrana que en la matriz mitocondrial, impulsa la síntesis de ATP. Es en

esta etapa final de la respiración celular donde confluyen todos los pasos oxidativos de degradación de glúcidos, aminoácidos y grasas. (2)

Este sistema está compuesto por la cadena de transporte electrónico, formado por 4 complejos respiratorios multienzimáticos (Complejos I a IV) y la ATP sintasa, y dos moléculas asociadas a la membrana que actúan como transportador de electrones: el Coencima Q y Citocromo C. La ATP sintasa es el encargado de utilizar este gradiente electro-químico para la producción de ATP.(3)

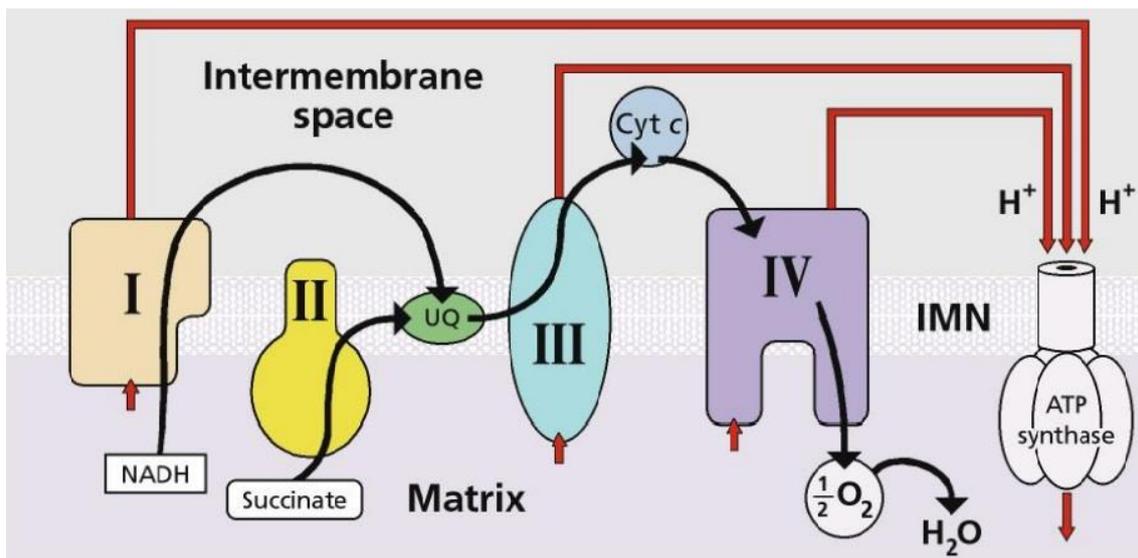


Figura 2. Cadena de transporte electrónico

Además de todo esto, la cadena respiratoria también participa en otros procesos igual de importantes para el correcto funcionamiento del organismo como: la producción de calor, el control de la apoptosis o la estabilización de los niveles de calcio (2). De este modo, la mitocondria es el orgánulo en cual se procesa toda la información procedente del exterior, en forma de nutrientes u oxígeno.

La característica más importante de la mitocondria radica en la presencia de dos sistemas genéticos diferentes: el nuclear (nDNA) que codifica la gran mayoría de proteínas celulares, y el mitocondrial (mtDNA) que codifica solamente 13 proteínas de las más de 85 que componen el sistema de fosforilación oxidativa (4).

El mtDNA humano es una molécula circular compuesta por 16,5 Kb pares de bases que contienen 37 genes: 2 RNA ribosómicos, 22 RNA de transferencia y

13 polipéptidos que forman parte de los 4 complejos multienzimáticos de la cadena respiratoria (4):

- 7 polipéptidos son componentes del Complejo I o NADH: ubiquinona oxido-reductasa
- 1 polipéptido es componente del Complejo III o Ubiquinol: Citocromo C reductasa
- 3 polipéptidos son componentes del Complejo IV o Citocromo C oxidasa
- 2 polipéptidos son componentes de la ATP Sintasa

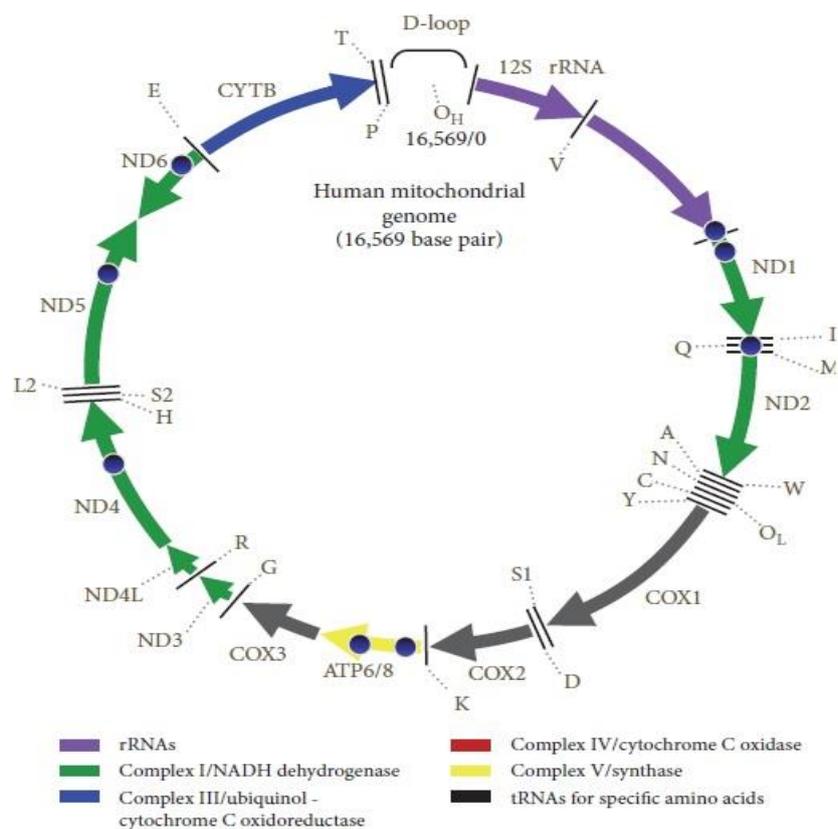


Figura 3. Secuencia mtDNA

Por otro lado, el resto de polipéptidos así como el Complejo II vienen codificados por el material genético nuclear.

Por este motivo, la biogénesis de este orgánulo representa un hecho único en la célula ya que para su formación requiere de la actuación coordinada de los dos sistemas genéticos, el nuclear y el mitocondrial. Como consecuencia de esto se considera que, pese a tener material genético propio, la mitocondria no es un orgánulo autónomo.

5.1. CARACTERES DIFERENCIALES DEL ADN MITOCONDRIAL

La disparidad presente entre el sistema genético mitocondrial y el sistema genético nuclear radica en el emplazamiento del mtDNA, ya que este se encuentra en el interior de un orgánulo citoplasmático.

Cada célula hija, producto de la división celular, obtiene la misma dotación genética nuclear ya que el núcleo y el DNA de la célula madre se duplican antes de la división celular produciendo copias idénticas. Sin embargo, veremos más adelante que esto no sucederá con el material genético mitocondrial. Así pues, este sistema genético presenta particularidades que lo hacen único.

Modo de herencia:

La herencia del material genético mitocondrial es vertical de tipo materna. Esto se debe a la mayor presencia de mitocondrias, unas 100.000 veces mayor, en los óvulos que en los espermatozoides. Estos últimos además, tras la fecundación, sufren una fagocitosis de sus mitocondrias (5). Por esto, son únicamente las madres quienes transmiten su genoma mitocondrial a todos sus descendientes, masculinos y femeninos, pero serán únicamente sus hijas las que transmitan la enfermedad a las siguientes generaciones (6).

La expresión fenotípica de las mutaciones del material genético mitocondrial no sigue las reglas de herencia mendeliana. A diferencia del material genético nuclear, que se divide previamente a la división celular generando copias idénticas del material genético para cada una de las células hijas, el material genético mitocondrial se caracteriza por realizar una repartición al azar entre sus células hijas en el momento de la división celular.

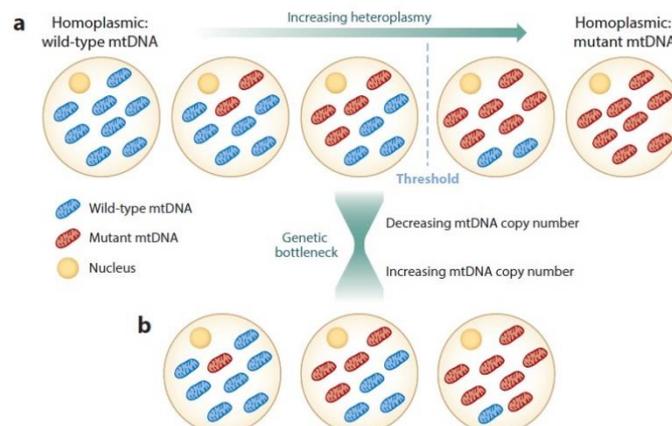


Figura 4. Herencia del material genético mitocondrial

De este modo cuando existe una heteroplasmia, se pueden producir 3 posibles genotipos: homoplásmico normal y mutante o heteroplásmico con porcentajes variables de mtDNA mutado. En consecuencia, el fenotipo de una célula con heteroplasmia dependerá de la cantidad de mtDNA mutado y normal que haya en dicha célula (2).

Expresión umbral:

Como hemos dicho anteriormente la expresión fenotípica de las enfermedades mitocondriales va a depender de la proporción de población mutada y normal de mtDNA presente en un tejido (4). Esto quiere decir que, mientras en un tejido haya el número suficiente de mitocondrias con el material genético no dañado para que este pueda funcionar perfectamente, no se manifestará la enfermedad. Sin embargo, cuando el número de copias de mtDNA mutado sobrepase un nivel determinado, nivel umbral, y la producción de ATP se vea afectada aparecerán las manifestaciones de la enfermedad. Los tejidos, órganos o sistemas que más gasto energético requieren para su correcto funcionamiento son los que primeramente sufrirán las consecuencias de la presencia de mutaciones en el mtDNA (7).

Alta tasa de mutación:

El mtDNA es muy variable y presenta una tasa de mutación espontánea que es entre 10-20 veces superior a la del nDNA (2). El mtDNA, a diferencia del material genético nuclear, no posee mecanismos que lo protejan frente a las mutaciones ni enzimas que lo reparen, ni histonas que los protejan (4)(8). Solo un 7% del material genético mitocondrial no codifica para ningún gen. Todos los genes carecen de intrones.

Todo esto hace que los errores que se producen en el mtDNA se acumulen a lo largo de generaciones dando lugar a la teoría del envejecimiento(3). Esta se basa en la acumulación de errores en el mtDNA a lo largo del tiempo como causa principal de muchos síntomas del envejecimiento como la debilidad del músculo esquelético y cardíaco o de enfermedades degenerativas como la diabetes o la sordera (8).

5.2. ENFERMEDADES CAUSADAS POR ALTERACIONES EN EL DNA MITOCONDRIAL

Enfermedad mitocondrial es el término que se utiliza para denominar a un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por el defecto en la fosforilación oxidativa. Estas alteraciones son diversas y se pueden manifestar en neonatos, niños, adolescentes y adultos. Las mitocondrias están presentes en la mayoría de las células excepto en los eritrocitos, la córnea... La manifestación de síntomas puede darse en órganos aislados, pero habitualmente se produce una afectación múltiple en aquellos órganos con una mayor demanda de energía. A menudo se establecen correlaciones genotipo-fenotipo para establecer un diagnóstico molecular genético, y muchos fenotipos pueden estar causados por defectos que involucran a diferentes genes. Un buen ejemplo de ello es el síndrome de Leigh, una degeneración neurológica infantil progresiva y la más común de las alteraciones mitocondriales pediátricas, que puede ser causada por más de 80 mutaciones diferentes (9). Son enfermedades, en su gran parte, que presentan una evolución progresiva acabando con la muerte del paciente. Actualmente no poseen tratamiento, la actuación sanitaria se centra en mejorar la calidad de vida paliando los síntomas (8).

Es muy difícil establecer una clasificación que correlacione los aspectos bioquímicos y genéticos debido a que: (9)

- Diferentes fenotipos clínicos pueden estar relacionados con una misma alteración bioquímica.
- Un mismo fenotipo clínico puede estar relacionado con diversas alteraciones bioquímicas.
- La intensidad de la afectación bioquímica no se relaciona con la severidad de la afectación clínica.
- Pueden debutar espontáneamente, en un momento determinado, ya que la mutación se encontraba presente pero silente.

En algunos casos es posible asignar una serie de síntomas a síndromes determinados pero, en general, no se puede delimitar con precisión porque el solapamiento de síntomas es muy frecuente y el curso y gravedad de los mismos varía en los diferentes individuos.

Otras veces, principalmente en niños, los síntomas no están bien desarrollados y es muy difícil asociarlos a un síndrome determinado. También, hay estudios que hablan del importante papel que juega el mtDNA en enfermedades neurodegenerativas muy importantes como cáncer, diabetes, etc. (2)

A continuación se desarrollan, de forma breve, en la siguiente tabla las manifestaciones clínicas más frecuentes de las enfermedades mitocondriales en función del sistema y órgano al que afecten (1).

Tabla 1. Manifestaciones clínicas más frecuentes de las enfermedades mitocondriales

SISTEMAS Y ÓRGANOS	MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES
Encefalopatías	Retraso del desarrollo o regresión. Neurodegeneración. Demencia temprana o tardía (retraso mental, demencia) Convulsiones, mioclonías, epilepsia parcial continua. Desórdenes del movimiento: distonía, disquinesia, corea, ataxia, síndromes piramidales... Enfermedades de los ganglios basales. Desordenes neuropsiquiátricos. Parálisis cerebral atípica. Migrañas complicadas lesiones ictus-like en un patrón no vascular.
Neuropatías	Debilidad (intermitente o no), ausencia de reflejos, síncope, alteraciones motilidad gastrointestinal, alteraciones de la regulación de la temperatura (sudación ausente o excesiva) Neuropatía sensorial, dolor neuropático.
Miopatias	Debilidad, calambres, hipotonía, mialgias, espasticidad. Afectación músculos extraoculares (ptosis palpebral, estrabismo adquirido, oftalmoplejia) Episodios de rabdomiolisis aguda.
Oftalmopatías	Retinitis pigmentosa, atrofia óptica, ceguera. Degeneración retiniana con signos de ceguera nocturna. Oftalmoplejia / paresia ocular. Ptosis. Movimientos oculares fluctuantes, no conjugados. Neuropatía / atrofia óptica de inicio repentino o insidioso.
Otopatías	Déficit de audición. Sordera.
Endocrinopatías	Hipoglucemia. Hipotiroidismo. Hipoparatiroidismo. Déficit idiopático de la hormona del crecimiento. Acidosis láctica.
Cardiopatías	Miocardiopatías (miocardiopatía hipertrófica con alteración del ritmo; miocardiopatía dilatada con debilidad muscular, miocardiopatía con acidosis láctica) Alteraciones de la conducción (bloqueos cardiacos no explicables en niños; arritmia de Wolf-Parkinson-White)
Hepatopatías y enteropatías	Hepatopatía. Insuficiencia hepática inexplicada o inducida por valproato. Dismotilidad intensa. Episodios pseudoobstructivos.
Nefropatías	Enfermedad tubular renal. Síndrome nefrótico.
Dermopatías	Lipomatosis simétrica.

5.3. ENFERMEDADES CAUSADAS POR MUTACIONES PUNTUALES EN EL mtDNA

Una misma mutación puede dar lugar a fenotipos clínicos diferentes. Así, las enfermedades mitocondriales producidas por daños en el mtDNA se pueden dividir en 3 grandes grupos según estén asociadas a mutaciones puntuales, reorganizaciones o disminución del número de copias de mtDNA (6). En el caso de este trabajo, trataremos únicamente aquellas ligadas a mutaciones puntuales en el mtDNA.

Actualmente se han descrito más de 150 mutaciones puntuales repartidas a lo largo de los 37 genes mitocondriales y que, en general, tienen una herencia vertical o materna. Algunas mutaciones aparecen con habitualidad y están asociadas a síndromes concretos por lo que se las conoce como mutaciones comunes.

Tabla 2. Principales enfermedades mitocondriales debidas a mutaciones puntuales en el mtDNA

Enfermedad	Mutación	Gen
MELAS	A3243G	tARN ^{Leu} (UUR)
	Hot spot	tARN ^{Leu} (UUR)
MERFL	A8344G	tARN ^{Lys}
LEIGH (MILS)	T8993G/C	ATP6
	T8993G/C	ATP6
LHON	G3460A	ND1
	G11778A	ND4
	T14484C	ND6

MELAS

La encefalomiopatía mitocondrial, con acidosis láctica y accidentes cerebrovasculares o, también llamado MELAS, se relaciona en el 80% de los casos con la mutación A3243G (3). La debilidad en las extremidades proximales y la intolerancia al ejercicio suelen ser las primeras manifestaciones. Los primeros síntomas debutan entre los dos y diez años de vida. Esta enfermedad se caracteriza por ataques recurrentes y abruptos de cefalea, convulsiones

focales y generalizadas, síntomas neurológicos focales que duran horas o días. Las habilidades motoras, visuales y mentales se ven deterioradas de forma gradual por las convulsiones.

MERF

Es una enfermedad causada por mutaciones en el mtDNA (mutación A8344G) que sintetiza proteínas anómalas en los complejos de la cadena respiratoria (3). Se presenta con epilepsia mioclónica progresiva, fibras rojas rasgadas en la biopsia del músculo y degeneración neuronal con atrofia cerebral y cerebelar.

LEIGH (MILS)

Se trata de una encefalomielopatía infantil que comienza en los primeros meses de vida o algo más tarde y tiene un desarrollo invariablemente fatal. Se considera que se produce por una alteración de herencia recesiva en el genoma nuclear, aproximadamente, entre el 10% y el 20% portan la mutación en T8993G o T8993C (3). Se presenta con lesiones focales bilaterales en una o más áreas del sistema nervioso central, incluido el tálamo, el tronco del encéfalo, los ganglios basales, la medula espinal y el cerebelo. Se caracteriza por una involución psicomotriz, disfunción del tallo cerebral con anomalías respiratorias y crisis epilépticas que llevan a la muerte del niño en un corto periodo de tiempo.

NEUROPATÍA ÓPTICA DE LEBER (LHON)

Se trata de una alteración en el nervio óptico que produce una pérdida de la visión central de manera bilateral. Afecta principalmente a hombres y aparece entre los 20 y los 30 años. Principalmente es una enfermedad que solo afecta a la visión, aunque hay casos en los que también aparecen alteraciones en la conducción cardíaca, neuropatía periférica y ataxia cerebelar. Esta enfermedad se asocia a la mutación G3460A, T14484C y G11778A, siendo esta última la responsable del 50% de los casos y la que presenta la forma más severa de la enfermedad (3).

5.4. EPIDEMIOLOGÍA

Las primeras mutaciones en el mtDNA fueron descubiertas en 1988 y desde entonces el espectro de enfermedades ligadas a estas mutaciones ha crecido exponencialmente. El grupo de investigación del Doctor Turnbull, en Newcastle, Reino Unido, publicó los primeros estudios epidemiológicos que demostraron que los defectos en el mtDNA son causa de enfermedad en 12 de cada 100 000 individuos (1 de cada 8 000) (3). Esto significa que en una población como Valladolid de 519.851 habitantes (10) hay 65 personas que tienen o presentan un riesgo de padecer un error en su material genético mitocondrial.

Hay que destacar que las enfermedades mitocondriales tienen una gran dificultad en su diagnóstico por la necesidad de un equipo multidisciplinar y las consideraciones éticas que conlleva, por ejemplo, el estudio genético completo en niños asintomáticos (9). Por lo que el número de afectados podría aumentar enormemente.

5.5. DIAGNÓSTICO

En cualquier caso, el diagnóstico de estas enfermedades depende de los resultados obtenidos en diversos tipos de análisis por lo que hace falta la participación de diversos especialistas. El espectro de fenotipos relacionados con mutaciones en el mtDNA está aumentando continuamente y es posible que muchos fenotipos con presentación clínica muy leve queden sin diagnosticar (9).

Es importante derivar a los pacientes a centros con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades mitocondriales, dada su complejidad y variabilidad clínica y genética. La afectación clínica junto con los hallazgos neurorradiológicos y las anomalías metabólicas de laboratorio pueden orientar hacia los estudios bioquímicos de la cadena respiratoria y/o estudios genéticos. Es fundamental hacer un estudio de extensión de órganos y aparatos, de acuerdo a la historia clínica del paciente y sus antecedentes familiares. En presencia de fenotipos clínicos de enfermedades mitocondriales pueden realizarse estudios genéticos dirigidos a las mutaciones y genes.

Estudios de laboratorio

- Analítica de sangre
- Estudios de orina
- Estudios de LCR

Neuroimagen

- TAC cerebral
- RM cerebral

Biopsia muscular

- Estudios inmunohistológicos
- Estudios enzimáticos y/o estudio del metabolismo oxidativo en tejidos.

Estudios genéticos

Otros estudios complementarios

- Electrocardiograma (ECG)
- Exploración oftalmológica

Biomarcadores (11)

5.6. TRATAMIENTO

Las enfermedades mitocondriales son alteraciones del material genético mitocondrial de las cuales no hay tratamiento curativo en la actualidad. La actuación del personal sanitario se limita a reducir la velocidad de aparición y desarrollo de los síntomas y a paliarlos una vez se hayan instaurado en el paciente (12). Estos tratamientos se basan en:

- **Modificar la función de la fosforilación oxidativa**, mejorando la síntesis de ATP. Los fármacos son transportadores o aceptores de electrones.
 - Ubiquinona
 - Vitamina C
 - Vitamina K3

- **Reducir el acumulo de metabolitos tóxicos:** la acción de los fármacos facilita la eliminación o impide la formación de metabolitos tóxicos.
 - Carnitina
- **Reducir el estrés oxidativo** causado por la mala función de la fosforilación oxidativa, administrando antioxidantes.
 - Vitaminas A, E, C
 - Ubiquinona

- **Terapia nutricional:** la nutrición puede resultar un factor clave en el tratamiento de las enfermedades mitocondriales. Un correcto aporte de los macronutrientes (proteínas, grasas y carbohidratos) y micronutrientes (vitaminas y oligoelementos) permiten al paciente tener las necesidades nutricionales completas mejorando la calidad de vida (12).

6. PROCESO DE ENFERMERÍA

El proceso de enfermería es un sistema organizado y metódico, que consta de 5 pasos consecutivos que están relacionados entre sí – valoración, diagnóstico, planificación, ejecución y evaluación – (13) con los que se busca brindar los cuidados necesarios al paciente para la consecución de los objetivos establecidos para el cuidado del paciente.

El aprendizaje de los principios básicos del proceso enfermero permitirá a los profesionales tener una mayor capacidad para la solución de problemas y el logro de los objetivos finales del cuidado, que son (13):

- Promover, mantener, o restaura la salud, o, en el caso de enfermedades terminales, lograr una muerte tranquila.
- Permitir a las personas manejar sus propios cuidados de salud.
- Proporcionar unos cuidados de calidad, y a un coste efectivo.
- Buscar formas de mejorar la satisfacción mediante los cuidados de salud.

La valoración permite obtener la información necesaria, fortalezas y riesgos, del estado de salud del paciente para establecer una idea clara sobre la situación de éste (14) y poder desarrollar las acciones e intervenciones posteriores de enfermería que se sustentará en la información obtenida durante esta etapa.

La valoración puede realizarse basándose en una teoría de enfermería en concreto o, como se hará en este trabajo, en un marco teórico para la valoración de los patrones funcionales de Marjory Gordon. Los patrones funcionales de salud permiten realizar una descripción del estado de salud desde la perspectiva del paciente, de la familia o de la comunidad. Además, permiten agrupar en un número manejables de patrones grandes cantidades de datos (14).

En la siguiente tabla, se muestran los dominios de salud establecidos por NANDA Internacional (15) para la valoración enfermera. Están basados en los 11 Patrones de Salud de Marjory Gordon aunque realizan una pequeña variación obteniendo de este modo 13 dominios.

DOMINIO 1. Promoción de la Salud

Valoraremos como el individuo percibe su estado de salud y bienestar. Como se desenvuelve en el desarrollo de las actividades para el cuidado y mantenimiento de su salud.

Clase 1. Toma de conciencia de la salud: Reconocimiento del funcionamiento normal y el bienestar

σ [00097] Déficit de actividades recreativas

Clase 2. Gestión de la salud: Identificar, controlar, realizar e integrar actividades para mantener la salud

σ [00078] Gestión ineficaz de la salud

σ [00099] Mantenimiento ineficaz de la salud

DOMINIO 2. Nutrición

Valoramos el aporte de alimentos y líquidos en función de sus necesidades y la capacidad para ingerirlos.

Clase 1. Ingestión: Incorporación de alimentos o nutrientes en el organismo.

σ [00103] Deterioro de la deglución.

Clase 4. Metabolismo: Procesos químicos y físico que ocurren en los organismos vivos con liberación de energía para todo los procesos vitales.

σ [00179] Riesgo de nivel de glucemia inestable.

DOMINIO 3. Eliminación / Intercambio

Secreción y excreción de los productos de desecho del organismo.

Clase 1. Función Urinaria: Proceso de secreción, reabsorción y excreción de orina.

σ [00018] Incontinencia urinaria refleja.

σ [00016] Deterioro eliminación urinaria.

Clase 2. Función Gastrointestinal: Proceso de absorción y excreción de los productos finales de la digestión.

σ [00236] Riesgo de estreñimiento funcional crónico.

σ [00196] Motilidad gastrointestinal disfuncional.

DOMINIO 4. Actividad / Reposo	
Producción, conservación, gasto o equilibrio de las fuentes de energía	
Clase 1. Sueño / Reposo: Sueño, descanso, relajación	
σ [00198] Trastorno del patrón del sueño.	
Clase 2. Actividad / Ejercicio: Mover partes del cuerpo, trabajar o realizar acciones a menudo (aunque no siempre) contra resistencia.	
σ [00085] Deterioro de la movilidad física.	
Clase 3. Equilibrio de la energía: Estado de equilibrio dinámico entre el ingreso y el gasto de recursos.	
σ [00093] Fatiga.	
Clase 4. Respuestas cardiovasculares / pulmonares: Mecanismos cardiopulmonares que apoyen la actividad y el reposo.	
σ [00239] Riesgo de deterioro de la función cardiovascular.	
σ [00032] Patrón respiratorio ineficaz.	
σ [00201] Riesgo de perfusión tisular ineficaz.	
σ [00094] Riesgo de intolerancia a la actividad.	
Clase 5. Autocuidado: Habilidad para llevar a cabo las actividades de cuidados del propio cuerpo y de las funciones corporales.	
σ [00102] Déficit de autocuidado: alimentación.	
σ [00108] Déficit de autocuidado: baño.	
σ [00109] Déficit de autocuidado: vestido.	

DOMINIO 5. Percepción / Cognición	
Sistema de procesamiento de la información humana que incluye la atención, orientación, sensación, percepción, cognición y comunicación.	
Clase 4. Cognición: Uso de la memoria, el aprendizaje, el pensamiento, la solución de problemas, la abstracción, el juicio, la introspección, la capacidad intelectual, el cálculo y el lenguaje.	
σ [00126] Conocimientos deficientes.	
Clase 3. Comunicación: Enviar y recibir información verbal y no verbal.	
σ [00051] Deterioro de la comunicación verbal.	

DOMINIO 6. Auto percepción

Conciencia de sí mismo.

Clase 3. Imagen corporal: Imagen mental del propio cuerpo.

σ [00118] Trastorno de la imagen corporal.

DOMINIO 7. Rol / Relaciones

Conexiones o asociaciones positivas y negativas entre las personas o grupos de personas y la manera en que esas conexiones se demuestran.

Clase 1. Rol del cuidador: Patrones de conducta socialmente esperados de las personas que proporcionan los cuidados y que no son profesionales de la salud.

σ [00062] Riesgo de cansancio del rol del cuidador.

DOMINIO 8. Sexualidad

Identidad sexual, función sexual y reproducción

Clase 2. Función sexual: Capacidad o habilidad para participar en actividades sexuales.

σ [00065] Patrón sexual ineficaz.

DOMINIO 9. Afrontamiento / Tolerancia al estrés

Convivir con los eventos / procesos vitales

Clase 2. Respuestas de afrontamiento: Capacidad para gestionar el estrés del entorno.

σ [00074] Afrontamiento familiar comprometido.

DOMINIO 10. Principios Vitales

Principios subyacentes en la conducta, pensamientos y comportamientos sobre los datos, costumbres o instituciones considerados como ciertos o dotados de un valor intrínseco.

Clase 3. Congruencias entre valores / creencias / acciones:
Correspondencia o equilibrio alcanzado entre valores, creencias y acciones

σ [00242] Deterioro de la toma de decisiones independientes.

DOMINIO 11. Seguridad / Protección

Ausencia de peligros, lesión física o alteración del sistema inmunitario: preservación de pérdidas y de la seguridad y la protección.

Clase 1. Infección: Respuesta del huésped tras una invasión patógena.

σ [00004] Riesgo de infección.

Clase 2. Lesión física: Lesión o herida corporal.

σ [00039] Riesgo de aspiración

σ [00155] Riesgo de caídas

σ [00047] Riesgo de deterioro de la integridad cutánea

σ [00031] Limpieza ineficaz de las vías aéreas

σ [00249] Riesgo de úlcera por presión

Clase 6. Termorregulación: Procesos fisiológicos de regulación del calor y la energía en el cuerpo con el propósito de proteger el organismo.

σ [00005] Riesgo de desequilibrio de la temperatura corporal.

DOMINIO 12. Confort

Ausencia de peligros, lesión física o alteración del sistema inmunitario: preservación de pérdidas y de la seguridad y la protección

Clase 1. Confort físico: Ausencia de dolor y/o percepción de bienestar o comodidad.

σ [00133] Dolor crónico

DOMINIO 13. Crecimiento / Desarrollo

Ausencia de peligros, lesión física o alteración del sistema inmunitario: preservación de pérdidas y de la seguridad y la protección

Clase 2. Crecimiento: Madurez de los sistemas corporales o incremento en las dimensiones físicas.

σ [00112] Riesgo de retraso en el desarrollo

7. DISCUSIÓN E IMPLICACIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Las enfermedades mitocondriales son un grupo de alteraciones englobadas dentro de las denominadas “enfermedades raras”. Son producidas por mutaciones en el mtDNA que generan un déficit en la síntesis de ATP, la energía básica para el correcto funcionamiento del organismo.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas y afectan a cualquier tejido del organismo. La gravedad de estas varía en función de la población de mitocondrias mutadas que haya presente en los tejidos, pueden ir desde la diabetes o sordera, hasta encefalopatías o cardiopatías o, incluso la muerte. Por esto, pese a ser poco habituales es necesario que el personal sanitario esté preparado para el abordaje clínico de estos pacientes.

En esta revisión bibliográfica están expuestas las bases teóricas de las enfermedades mitocondriales que definen qué son y sus principales síntomas. Gracias a ella podemos realizar una valoración del paciente con enfermedades mitocondriales basándonos en el marco teórico de los 11 patrones funcionales de Marjory Gordon.

El primer paso del proceso enfermero (PE) es la valoración, por ello es el más crítico. Si este paso no se lleva a cabo de una manera correcta y rigurosa, el desarrollo de los siguientes pasos del PE se verán afectados. Sin valoración no hay diagnósticos y sin diagnósticos no se pueden establecer las intervenciones enfermeras independientes.

NANDA Internacional, sociedad científica de enfermería cuyo objetivo es estandarizar el diagnóstico enfermero. Emplea los patrones de salud de Marjory Gordon (efectuando alguna variación) para realizar la valoración e interrelacionar, posteriormente, las etiquetas diagnósticas NANDA, los resultados NOC y las actividades NIC de enfermería.

Sin embargo, en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid y en el Hospital Universitario Río Hortega realizan la valoración utilizando las 14 necesidades de Virginia Henderson. Por esto he decidido abandonar este modelo para basar mi valoración en el marco teórico de Marjory Gordon en busca de una valoración estándar del paciente, con enfermedades mitocondriales, que se ajuste mejor al

modelo diagnóstico NANDA II. De este modo la realización del plan de cuidados será más clara y sencilla. .

La valoración, como núcleo del PE, ha de tener impresa una importante carga personal, es decir, cada paciente es un ente individual completamente diferente al anterior. Los patrones funcionales no se pueden valorar individualmente, todos están interconectados por lo que la mínima variación en uno de ellos hace que tengamos una valoración completamente diferente.

Con esta valoración estandariza, busco definir los patrones funcionales y sus categorías diagnósticas más comunes que permitan reconocer, de manera rápida, las principales alteraciones, necesidades y riesgos de este tipo de pacientes.

8. CONCLUSIONES

1. Las enfermedades mitocondriales son un tipo de patologías producidas por mutaciones en el mtDNA que producen un fallo en las rutas metabólicas generando un déficit en la obtención de energía.
2. Son enfermedades de herencia materna ya que las mitocondrias son transmitidas por la madre. La madre transmite la enfermedad a todos sus descendientes pero son solo sus descendientes femeninos quienes transmitirán la enfermedad a la siguiente generación.
3. La expresión de estas patologías está condicionada por la repartición del material genético mitocondrial. Debido a la división celular el mtDNA se reparte aleatoriamente de modo que la cantidad de material genético mitocondrial presente en las células varía.
4. Los tejidos y órganos más afectados por estas enfermedades son aquellos con un alto gasto energético, como el sistema nervioso periférico, sistema nervioso central o sistema musculoesquelético.
5. Este tipo de patologías no disponen de un tratamiento curativo, de este modo el trabajo del personal sanitario está enfocado a paliar los síntomas de la enfermedad. En el ámbito de la enfermería es muy importante tener en cuenta la esfera bio-psico-social donde los cuidados de enfermería son un elemento nuclear para la mejora en la calidad de vida del paciente.
6. El conocer las necesidades, basadas en el modelo de Marjory Gordon nos ha permitido realizar una valoración estandarizada sobre los pacientes con enfermedades mitocondriales y obtener una serie de recomendaciones al alta que favoreciendo la realización de unos mejores cuidados enfermeros.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Ej GDL, E GE. ARTÍCULO DE REVISIÓN Enfermedades mitocondriales. 2012;13:244–57.
2. Montoya J, López-Gallardo E, Emperador S, Ruiz-Pesini E. CAPÍTULO VII Enfermedades del ADN mitocondrial.
3. Bruce S, Bridges EJ, Holcomb JB. Preparing to respond: Joint Trauma Training Center and USAF Nursing Warskills Simulation Laboratory. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2003;15(2):149–62.
4. López-Pérez MJ, Montoya J. Sistema genético mitocondrial humano. *Sist mitocondrial un reto en la Med humana*. 2012;31–46.
5. Craven L, Alston CL, Taylor RW, Turnbull DM. Recent Advances in Mitochondrial Disease. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2017;18(1):257–75.
6. Arredondo-Falagán A, Venet-Cadet G, Román-Guerra O, Ramírez-Delgado EY. Bases moleculares de las enfermedades mitocondriales. *Medisan [Internet]*. 2012;16(5):795–805. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000500016
7. Elena M, Hidalgo P, Avila AB, Avila AB, Martínez M. Actualización sobre el tema de enfermedades mitocondriales Updating on the Topic of Mitochondrial Diseases. *Correo Científico Médico [Internet]*. 2015;19(3):483–96. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000300009&lang=pt
8. Nelson DL., Cox MM. *Lehiniger Principios de Bioquímica 5ª Edición*. 2009. p. 1287.
9. Puñal JE, Lado CG, Blanco Barca MO, Castro-Gago M. INTRODUCCIÓN Y ASPECTOS GENERALES Enfermedades mitocondriales. 2008;(3). Available from: www.aeped.es/protocolos/
10. Población por provincias y sexo.(2852) [Internet]. [cited 2019 Jun 5]. Available from: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=2852>
11. ¿Cómo se diagnostican las enfermedades mitocondriales? | Guía Metabólica [Internet]. [cited 2019 Jun 5]. Available from: <https://metabolicas.sjdhospitalbarcelona.org/ecm/enfermedades-mitocondriales/info/como-diagnostican-enfermedades-mitocondriales>
12. ¿Qué tratamientos se aplican a las enfermedades mitocondriales? | Guía Metabólica [Internet]. [cited 2019 Jun 5]. Available from: <https://metabolicas.sjdhospitalbarcelona.org/ecm/enfermedades-mitocondriales/info/tratamientos-aplican-enfermedades-mitocondriales>
13. booksmedicosorg. Diagnostico Enfermeros 2012 - 2014 [Internet]. 2012. Available from: <http://www.consultadelsiglo21.com.mx/documentos/NANDA1214.pdf>
14. Luis J, Suarez Á, Del F, Arévalo C, Fernández D, Montserrat F, et al. *Manual de Valoración de Patrones Funcionales*.
15. NNNConsult [Internet]. [cited 2019 Jun 5]. Available from: <https://www-nnnconsult-com.ponton.uva.es/>

