

¿Ante un caso de enfermedad mitocondrial qué hacemos con los hermanos?

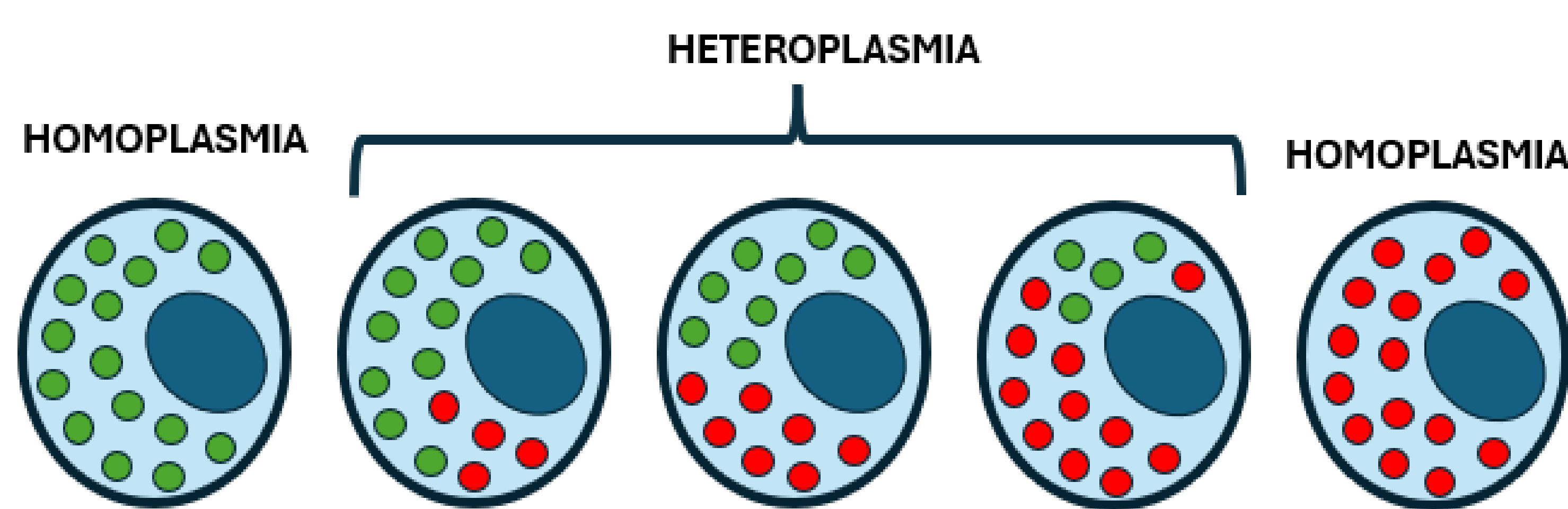
Ana Murillo Martínez, Óscar Manrique Moral, Alba Antón González, Alberto Marín Muñoz, Andrea Fullana Carbonell, Julia Jaque Gómez-Aguado, Nieves Carretero Borrás, Elena Sanz Page

Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante

INTRODUCCIÓN

Un 25% de las enfermedades mitocondriales se deben a mutaciones en el ADN mitocondrial (ADNmt), cuya herencia es exclusivamente materna.

Pueden coexistir copias de ADNmt mutado y sanas en una misma célula: heteroplasmia; o ser todas las copias iguales: homoplasmia.



El porcentaje de ADNmt mutado/ heteroplasmia puede variar entre individuos de una misma familia y entre órganos y tejidos de un mismo individuo.

Se suelen afectar a tejidos consumidores de energía (corazón, cerebro, músculos...). La clínica dependerá del grado de heteroplasmia: síntomas leves-moderados a partir del 30-60%, graves a partir de 60-90%, En homoplasmia la expresión clínica dependerá del tipo de mutación.

El estudio inicial característicamente muestra elevación de CPKs, transaminasas, lactato y la relación lactato/piruvato. El siguiente paso sería la detección de metabolitos en fluidos biológicos. El estudio genético más frecuente es la secuenciación completa del genoma mitocondrial. En hermanos se puede ir directamente a los genes implicados.

No existen actualmente tratamientos definitivos para las enfermedades mitocondriales. Sin embargo, existen patologías como la deficiencia reversible de citocromo C oxidasa del lactante, muy sintomáticas los primeros meses de vida, que presentan mejoría a partir de los 4 meses, pudiendo beneficiarse de un seguimiento estrecho. La mutación m. 14674T>C en el gen MT-TE es la más común asociada a esta patología.

RESUMEN DEL CASO

Niña de 3 meses que ingresa por insuficiencia respiratoria aguda. Presenta hipotonía generalizada.

En el estudio destaca lactato elevado, espectroscopia cerebral con presencia de ácido láctico y excreción urinaria de metabolitos de deficiencia en 3-OH-3-meglutarilCoA sintasa. Fallece pendiente de estudio genético, realizándose exoma completo y genoma mitocondrial. Se detecta variante m.14674T>C en homoplasmia (99,60%). Madre portadora, hermano de 8 años portador y asintomático.

Tras la obtención de resultados se realiza consejo genético, estando la madre embarazada de nuevo. Se realiza estudio de ADN fetal en la semana 26 de gestación, se objetiva variante patogénica.

Nace varón a las 39+8 semanas de gestación, hipotónico, sin llanto, se aplica VPPI y recupera tono al primer minuto de vida. Gasometría capilar muestra láctico secundariamente elevado que corrige sólo. Permanece estable y asintomático, se programa seguimiento clínico y analítico al mes de vida.

CONCLUSIONES

Las particularidades genéticas de estos casos hacen difícil prever y prevenir la herencia. Sería útil establecer protocolos de actuación. Actualmente no existen. No obstante, se recomienda proporcionar consejo genético, realizar estudios genéticos en los hermanos y realizar seguimiento clínico y analítico de los mismos, aunque estén asintomáticos; individualizando siempre cada caso.