



Universidad de Valladolid

Facultad de Enfermería

GRADO EN ENFERMERÍA

**ENFERMEDADES
MITOCONDRIALES : ABORDAJE
ENFERMERO**

Autor/a: Miriam Galende Calvo

Tutor/a: Javier Álvarez Martín

RESUMEN

Las enfermedades mitocondriales son un grupo de patologías progresivas y multisistémicas que se producen por deficiencia en la síntesis de energía en forma de ATP (adenosina trifosfato) en el proceso de fosforilación oxidativa. Son todas ellas enfermedades hereditarias que se deben a mutaciones en el material genético, ya sea en el propio ADN mitocondrial o en el ADN nuclear. Están incluidas dentro de las Enfermedades Raras y presentan gran variabilidad sintomatológica, afectando a importantes sistemas y tejidos del organismo como el sistema nervioso central (incluyendo la retina y la audición), el sistema músculo-esquelético, corazón, hígado, riñón, páncreas, etc., lo que da lugar a un diagnóstico lento y tardío mientras avanza el curso de la enfermedad. En este Trabajo Fin de Grado he realizado en primer lugar una revisión bibliográfica sobre la base molecular, la epidemiología, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades mitocondriales. Desde el punto de vista enfermero, es importante saber que no existe tratamiento curativo, y solo es posible aplicar medidas paliativas y de soporte, junto con apoyo psicológico para el paciente y los familiares, sobre todo teniendo en cuenta que la mayor parte de los casos se diagnostican en niños. En base a esto he elaborado en la segunda parte de este trabajo un plan de cuidados enfermeros adecuado a las necesidades de los pacientes, y un plan de apoyo psicológico para los pacientes y sus familiares, incidiendo en el modo de actuación ante las diferentes fases psicológicas que existen en el proceso de adaptación.

Palabras clave: enfermedades mitocondriales, ADN mitocondrial, plan de cuidados, apoyo psicológico.

ABREVIATURAS

ADN Ácido desoxirribonucleico

ARN Ácido ribonucleico

ATP Adenosín trifosfato

EEG Electroencefalografía

FADH₂ Flavín adenín dinucleótido

MELAS encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios stroke-like

NADH Nicotinamida adenina dinucleótido

TAC Tomografía axial computarizada

R/c Relacionado con

RM Resonancia magnética

ÍNDICE	Págs.
1. Introducción.....	1-2
2. Justificación.....	2-3
3. Objetivos.....	3
4. Metodología.....	3
5. Descripción de la enfermedad.....	4-5
5.1 Etiología.....	6
5.2 Epidemiología.....	6-7
5.3 Manifestaciones clínicas y ejemplos enfermedades mitocondriales.....	7-9
5.4 Diagnóstico.....	10-11
5.5 Tratamiento.....	11
5.6 Pronóstico.....	11-12
6. Plan de cuidados.....	12-20
7. Aspectos psicológicos sobre el proceso de adaptación a la enfermedad y manejo estrés y ansiedad en las enfermedades mitocondriales.....	20-22
8. Discusión.....	22-23
9. Conclusiones.....	23
10. Referencias bibliográficas.....	24
11. Anexos.....	24-26

1. INTRODUCCIÓN

La mitocondria es un orgánulo que se encuentra en el citoplasma de las células eucariotas cuya función principal es la obtención de energía en forma de ATP a partir de la oxidación de sustratos energéticos, mediante un proceso conocido como fosforilación oxidativa, que tiene lugar en la membrana interna de la mitocondria^{1,2}.

Durante el siglo XIX se desarrolló la primera descripción morfológica de la mitocondria, pero no fue hasta los años 1950-60 cuando se identificó plenamente este orgánulo gracias al microscopio electrónico, y se asoció con el metabolismo oxidativo y la cadena respiratoria. Alrededor de 1965 se planteó la llamada *Hipótesis Quimiosmótica* que interpreta la fosforilación oxidativa y la síntesis de ATP como una cascada de transformaciones de energía, de la energía química de los sustratos a energía redox de coenzimas como el NADH y FADH₂, de ésta a energía de un gradiente electroquímico de iones de hidrógeno, y finalmente de ésta a energía química en forma de ATP. Unos años antes, en 1929, había sido Karl Lohman quién descubrió el adenosín-trifosfato o ATP³, el compuesto que actúa como moneda energética en nuestro organismo.

Las enfermedades mitocondriales son un grupo de patologías multisistémicas y progresivas producidas por una deficiencia en la biosíntesis de ATP, como consecuencia de defectos en el proceso de fosforilación oxidativa. Se caracterizan por la variabilidad de manifestaciones clínicas que presentan como consecuencia de las alteraciones producidas en esta ruta metabólica cuya finalidad es la síntesis de ATP. Como es lógico, la sintomatología será más acentuada en aquellos órganos que precisan mayor energía para su adecuado funcionamiento, como son el músculo esquelético, riñón, corazón, páncreas, hígado, sistema nervioso central, incluyendo la retina.

Las mitocondrias son un orgánulo muy peculiar, porque se trata del único orgánulo que dispone de ADN propio y que tiene capacidad de síntesis de proteínas a partir de él. El ADN mitocondrial se describió por primera vez en la década de los años 60 del siglo pasado, aunque la secuencia completa no se obtuvo hasta los años 80³. El ADN mitocondrial codifica para todo el ARN ribosómico y de transferencia necesario para la síntesis de proteínas, y además incluye los genes necesarios para sintetizar 13 proteínas, que corresponden a 13 subunidades de los complejos de la cadena respiratoria. Desde luego, estos complejos contienen además muchas otras subunidades proteicas, cuyos genes se hallan en el ADN nuclear y son por tanto proteínas sintetizadas en el citoplasma que posteriormente entran en la mitocondria. La mayor parte de las proteínas mitocondriales por lo tanto proceden de genes nucleares y su alteración genera

enfermedades mitocondriales de herencia genética mendeliana clásica. Sin embargo, las enfermedades debidas a alteraciones del ADN mitocondrial son especialmente relevantes por dos razones. En primer lugar, porque la frecuencia de mutaciones en él es mucho mayor que en el ADN nuclear, debido a su cercanía a procesos oxidantes y carencia de mecanismos de reparación y de protección por histonas. Y en segundo lugar por las características que tiene la herencia del ADN mitocondrial, muy distintas de la del ADN nuclear como luego veremos.

A partir de aquí se establece la primera identificación molecular de las enfermedades mitocondriales⁴, dependiendo primero de donde tenga lugar la mutación, si es en el ADN mitocondrial o en el ADN nuclear, y luego, en cada caso, de la mutación concreta y el gen afectado. En este trabajo veremos algunas de las enfermedades mitocondriales más importantes junto con un plan de cuidados de enfermería para mejorar la calidad de vida de las personas que padezcan dicha enfermedad. (MELAS, Síndrome de Leigh, neuropatía óptica hereditaria de Leber, entre otras).

Finalmente, hay que recordar que estas enfermedades afectan principalmente a niños (el 50% se manifiestan en el primer año de vida y tienen alta mortalidad) aunque los brotes en población adulta van siendo cada vez más comunes⁵. En base a esto, trataremos también brevemente sobre estrategias psicológicas y terapias que pueden resultar útiles para los familiares y amigos de personas con enfermedad mitocondrial, en el proceso de adaptación y en el manejo del estrés y la ansiedad.

2. JUSTIFICACIÓN

La elección de este tema como trabajo fin de grado se debe al interés que despertaron en mí las enfermedades raras (ER) durante el transcurso de la carrera. Este interés se debe sobre todo al hecho de que, a pesar de que estas enfermedades son de prevalencia baja, son potencialmente mortales o debilitantes a largo plazo. Asimismo, aunque es cierto que el porcentaje de pacientes afectados por cada enfermedad rara es muy pequeño, si sumamos la incidencia de todos los subtipos de las mismas, llegamos a obtener una proporción de personas afectadas muy significativa, por lo que constituye un serio problema de salud pública.

La complejidad clínica de las Enfermedades mitocondriales y su numerosa y variable sintomatología hace que pueda fácilmente confundirse con otro tipo de enfermedades, y por ello es importante tener más información sobre ellas para poder disminuir las posibles confusiones y tratarla lo más pronto posible. Además, hace que sea interesante elaborar un plan de cuidados e

intervenciones de enfermería tanto para las personas que padezcan la enfermedad como para los familiares, que también sufren en buena parte todo el proceso psicológico, clínico y social que ocurre durante el desarrollo de la enfermedad.

3. OBJETIVOS

Los objetivos que pretende conseguir este trabajo son:

Objetivos generales:

- Valorar, mediante una revisión bibliográfica, la evidencia científica que existe sobre las enfermedades mitocondriales.
- Asociar criterios de actuación de enfermería con el fin de elaborar un plan de cuidados para mejorar la calidad de vida de las personas que padezcan estas enfermedades.

Objetivo específico:

- Elaborar una terapia formativa y psicológica para el/los familiar/es con el propósito de facilitar el proceso de adaptación y hacer un buen manejo del estrés y ansiedad.

4. METODOLOGÍA

Para la elaboración de este trabajo fin de grado se ha realizado una revisión bibliográfica donde se recopila la información más relevante sobre las enfermedades mitocondriales. Para ello se han consultado bases de datos bibliográficos como SCIELO, MEDLINE,... donde se han recopilado varios artículos de revisión, páginas web y revistas de enfermería y medicina. Para la búsqueda de información se han utilizado palabras clave como: mitocondria, enfermedad mitocondrial, ADN mitocondrial, herencia materna, enfermedad neurodegenerativa, etc.

También se han consultado Asociaciones de Enfermedades mitocondriales vía on line en páginas como www.umdf.org (United Mitochondrial Disease Foundation) y www.aepmi.org (Asociación de enfermos de Patologías Mitocondriales).

Además, en la segunda parte del trabajo se ha elaborado un plan de cuidados de enfermería basándose en la variabilidad sintomatológica que provocan las enfermedades mitocondriales, en base a las necesidades descritas por Virginia Henderson. Para ello se ha utilizado libros de metodología NANDA, NOC y NIC, y la herramienta online NNNConsult, con el fin de establecer diagnósticos enfermeros, objetivos e intervenciones de enfermería para lograr esos objetivos planteados.

5. DESCRIPCIÓN DE LAS ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

Las enfermedades mitocondriales son un tipo de enfermedades metabólicas cada vez más frecuentes⁴, especialmente en niños⁵, cuya identificación supone un reto para la medicina ya que no existe una sintomatología exclusiva que permita diagnosticarlas con claridad.

Como ya hemos mencionado, las mitocondrias son orgánulos intracelulares que se encargan de la producción de más del 70% de energía que necesita nuestro organismo para la correcta función de los órganos y sistemas². Esa energía se sintetiza en forma de la molécula ATP (adenosín trifosfato) mediante un mecanismo conocido como “fosforilación oxidativa” que utiliza la energía procedente de la oxidación de nutrientes para la biosíntesis de ATP. Cuando este mecanismo fracasa, las células no tienen la energía suficiente para ejercer sus funciones y se producen alteraciones que pueden incluso llegar a la muerte celular⁷. Estas alteraciones pueden afectar a cualquier órgano y sistema, pero las manifestaciones clínicas aparecerán siempre antes y serán más evidentes en los que tienen mayores requerimientos energéticos, como son músculo esquelético, sistema nervioso central, retina, corazón, hígado, riñón y páncreas⁵.

Una de las peculiaridades de estos orgánulos es que cuentan con material genético propio, el ADN mitocondrial. Este ADN sufre alteraciones con facilidad debido a la cercanía de los fenómenos oxidativos mitocondriales, a la carencia de mecanismos de reparación y a la ausencia de histonas, que se encargan en el núcleo de proteger el ADN nuclear. De hecho, se ha descrito por esta razón se han descrito múltiples mutaciones patológicas del ADN mitocondrial. Además, las enfermedades debidas a mutaciones del ADN mitocondrial se caracterizan porque se transmiten únicamente por vía materna. Esto se debe a la gran cantidad de ADN mitocondrial que se encuentra en los óvulos (entre 100.000 y 200.000 copias⁶) en comparación con la escasez de mitocondrias que se localizan en la cola de los espermatozoides que serán además destruidas una vez se produzca la fecundación⁷ ya que en ese caso sólo está involucrada la parte de la cabeza del gameto³. Así pues, a diferencia del ADN nuclear, el ADN mitocondrial pasa únicamente de la madre al hijo.

Además, el elevado número de mitocondrias presentes en el óvulo hace que pueda contener proporciones variables de mitocondrias sanas y mitocondrias con una determinada mutación. Estas proporciones pueden ser además distintas en distintos óvulos de una misma mujer, debido a que durante la gametogénesis se pueden generar repartos desiguales de mitocondrias normales y mutadas, con lo que unos óvulos llevarán mayor carga de mitocondrias con la mutación que otros. Este hecho es esencial, porque hace posible que en una misma familia aparezcan hijos normales

al lado de otros con distintos grados de enfermedad (Figura 1).

Finalmente, el reparto desigual de mitocondrias, también llamado heteroplasmia, puede también ocurrir durante el desarrollo y división del cigoto, generando estirpes celulares con distintas proporciones de mitocondrias mutadas en el mismo individuo. Este hecho condiciona que en la misma familia podamos encontrar hijos con enfermedades mitocondriales que afecten a distintos tejidos, p. ej., uno con una enfermedad muscular y otro con una enfermedad neurológica.

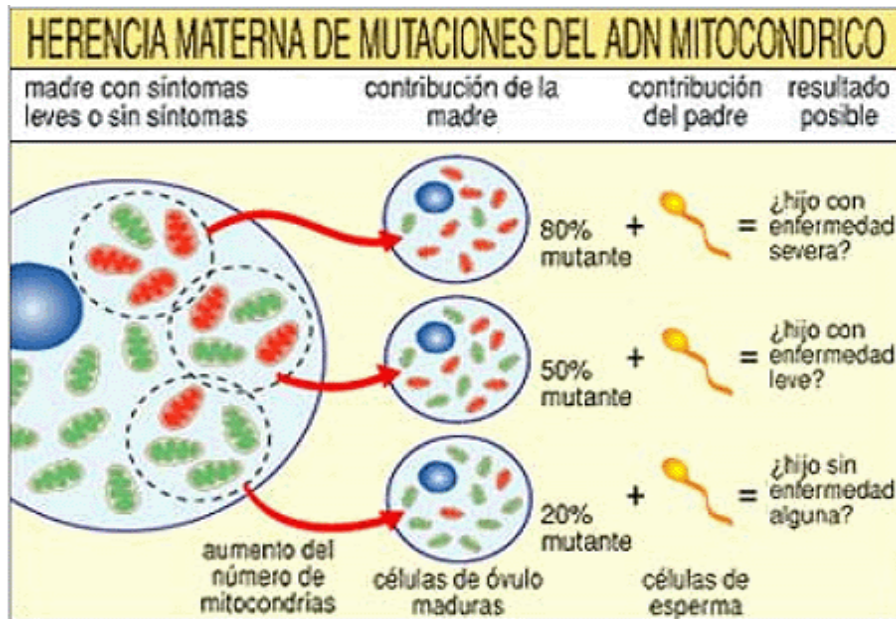


Figura 1. Probabilidad de descendencia con enfermedad mitocondrial ⁷

Una sola célula puede contener tanto mitocondrias normales como mitocondrias mutantes y el equilibrio entre las dos determinará la salud de la célula. Esto ayuda a explicar por qué los síntomas de las enfermedades mitocondriales pueden variar tanto de persona a persona, aun dentro de la misma familia. (Figura 1)⁷

5.1 ETIOLOGÍA

La causa principal de las enfermedades mitocondriales se asocia a cambios o mutaciones en el material genético. Puesto que la mitocondria combina un doble origen genético, nuclear y mitocondrial, puede estar afectados cualquiera de los dos o ambos simultáneamente^{7, 8}.

En 1988 se detallaron por primera vez las patologías originadas por mutaciones en el ADN mitocondrial, y hasta la actualidad se han localizado más de 150 tipos de mutaciones relacionadas con enfermedades humanas⁶.

En el caso del ADN mitocondrial, se han descrito numerosas mutaciones puntuales, que afectan tanto a los genes responsables de la síntesis de proteínas como a los genes de los que derivan los ARN ribosomales o de transferencia, estos últimos de forma especialmente frecuente. Además, en algunas enfermedades lo que se produce son deleciones o pérdidas de partes importantes del ADN mitocondrial, o bien disminuciones significativas de los niveles del ADN mitocondrial en las células⁷.

5.2 EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios más recientes realizados en Newcastle, Reino Unido, por el grupo del doctor Turnbull sobre la prevalencia de las enfermedades debidas a mutaciones del ADN mitocondrial en la población general indican que se trata de una entidad relativamente poco frecuente, con una incidencia estimada de 1 de cada 8000 habitantes⁶. Sin embargo, hay que tener en cuenta que con esas cifras, si consideramos una población como la de Valladolid, debería haber en nuestra ciudad más de 40 personas susceptibles de padecer una enfermedad originada por daños en el ADN mitocondrial.

Dicha enfermedad puede afectar a ambos sexos por igual aunque solo podrán ser transmitidas genéticamente a través del sexo femenino. En todo caso, su descendencia no tiene por qué padecerla en su totalidad, ya que como hemos dicho antes el reparto de mitocondrias anormales depende del azar.

En la actualidad se detectan con más frecuencia en la infancia, el 50% ya en el primer año de vida, y estos casos generalmente se asocian a una alta mortalidad. Sólo el 20% de ellas se detectan en edad adulta, donde progresan en cambio con más lentitud⁵. Pero hay que destacar también que existen multitud de factores que dificultan el diagnóstico y hacen que en muchos casos los pacientes pasen de consulta en consulta a lo largo de años sin obtener un diagnóstico.

La complejidad y variabilidad de las manifestaciones clínicas, la necesidad de biopsias musculares y estudios genéticos para su diagnóstico, cuestiones éticas y legales para realizar análisis genéticos en niños, etcétera. Todo ello puede dar lugar a que muchos pacientes afectados pasen desapercibidos⁶.

5.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La gran variabilidad y complejidad que presenta la sintomatología de las enfermedades mitocondriales está relacionada con la proporción de mitocondrias que poseen ADN mitocondrial con mutaciones patológicas. En algunos casos, todas las mitocondrias poseen el ADN mutado. Hablamos en estos casos de *homoplasmia* y la enfermedad se transmite por igual a toda la descendencia y está presente en todos los tejidos. En otros casos, sin embargo, solo un porcentaje de las mitocondrias tienen el ADN mitocondrial mutado, y el resto es normal. En estos casos hablamos de *heteroplasmia*, y el reparto desigual de mitocondrias con ADN mutado puede transmitir la enfermedad de forma desigual a los descendientes, y también puede generar diferencias de reparto entre distintos tejidos de un mismo individuo. Por lo tanto, el concepto de heteroplasmia está íntimamente relacionado con *la distribución tisular* del ADN mitocondrial mutado, de tal manera que según sea su proporción en distintos órganos y tejidos se generarán síntomas distintos⁴. La proporción mínima de ADN mitocondrial mutado que necesita un órgano o tejido para alterar su función se denomina *umbral*⁹. Hablamos por tanto de *efecto umbral* para referirnos a ese porcentaje de mitocondrias con ADN mitocondrial mutado a partir del cual se produce patología, y que depende muchas veces del reparto al azar del ADN mitocondrial mutado en situación de heteroplasmia durante el desarrollo temprano del cigoto.

La variabilidad de sintomatología que presentan estas enfermedades da lugar frecuentemente a errores cuando se trata de su identificación, sobre todo por la necesidad de diagnósticos diferenciales precisos con otras entidades. En general, aunque se pueden ver afectados múltiples tejidos y sistemas, muchas veces es la presencia de anomalías neurológicas lo que da alguna pista para su detección⁶.

Los síntomas más comunes que se pueden presentar en el desarrollo de una enfermedad mitocondrial se recogen en la siguiente tabla⁵:

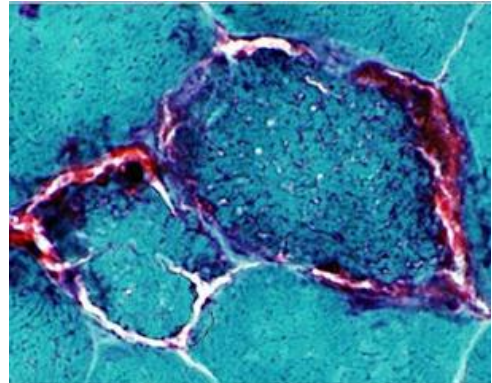
SISTEMAS Y ÓRGANOS	MANIFESTACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES
Encefalopatía	<ul style="list-style-type: none"> -Retraso del desarrollo. Neurodegeneración. -Demencia temprana o tardía (retraso mental, demencia) -Convulsiones, mioclonias, epilepsia parcial continua -Desórdenes del movimiento (disonía, disquinesias, ataxia, síndromes piramidales...) -Enfermedades de los ganglios basales -Desórdenes neuropsiquiátricos. -Parálisis cerebral atípica -Migrañas complicadas
Neuropatía	<ul style="list-style-type: none"> -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
Miopatías	<ul style="list-style-type: none"> -Debilidad, calambres, hipotonía, mialgias, espasticidad -Afectación músculos extraoculares (ptosis palpebral, estrabismo adquirido, oftalmoplejia) -Episodios de rabdomiolisis aguda.
Oftalmopatías	<ul style="list-style-type: none"> -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 audición. Sordera
Endocrinopatías	<ul style="list-style-type: none"> -Hipoglucemia -Hipotiroidismo. Hipoparatiroidismo -Déficit idiopático de la hormona del crecimiento. -Acidosis láctica
Cardiopatías	<ul style="list-style-type: none"> -Miocardiopatías (Miocardiopatía hipertrófica con alteración del ritmo; Miocardiopatía dilatada con debilidad muscular; Miocardiopatía con acidosis láctica) -Alteraciones de la conducción (Bloqueos cardíacos no explicable en niños; arritmia de Wolff-Parkinson-White)
Hepato- y enteropatías	<ul style="list-style-type: none"> -Insuficiencia hepática inexplicada -Dismotilidad intensa -Episodios pseudoobstructivos
Nefropatías	<ul style="list-style-type: none"> -Nefropatías Enfermedad tubular renal -Síndrome nefrótico
Dermopatías	-Lipomatosis simétrica
Otros síntomas sistémicos	<ul style="list-style-type: none"> -Incapacidad para subir peso, corta estatura, fatiga, problemas respiratorios, incluyendo sofocamientos intermitentes. Intolerancia al ejercicio. -Neonato, lactante o niño pequeño con hipotonía, debilidad, fracaso de crecimiento y acidosis metabólica (especialmente láctica) inexplicada -Hipersensibilidad a la anestesia general

Tabla I. Manifestaciones clínicas más frecuentes de las enfermedades mitocondriales⁵.

Como ya he mencionado, el número de enfermedades debidas a alteraciones del ADN mitocondrial es muy elevado. Voy a mencionar a continuación algunos ejemplos de las enfermedades mitocondriales más frecuentes asociadas a mutaciones puntuales en el ADN mitocondrial:

- *Síndrome de MERRF por sus siglas en inglés (epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas)*

Enfermedad que suele aparecer en la adolescencia. Se caracteriza principalmente por epilepsia mioclónica, debilidad muscular, ataxia, y sordera¹.



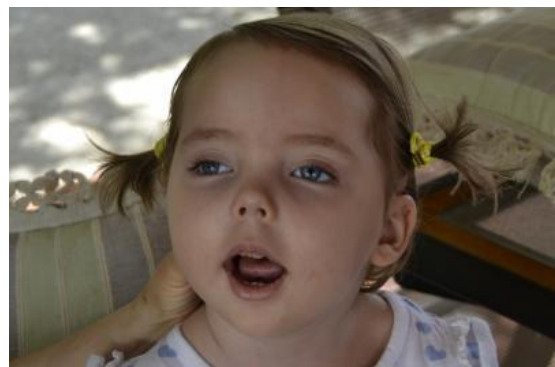
Biopsia músculo. Fibras rojas rasgadas⁴.

- *MELAS por sus siglas en inglés(encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios stroke-like)*

Encefalopatía que cursa con crisis epilépticas focales o generalizadas en la que destacan especialmente los episodios stroke-like que simulan ictus pero no se localizan en territorios vasculares; son déficits neurológicos que ocasionan principalmente déficits visuales (también pueden aparecer déficits motores, sensitivos o del lenguaje)⁹. Generalmente se darán antes de los 40 años de edad.

En la biopsia muscular también se apreciarán las fibras rojas rasgadas, como en la patología anterior.

- Otro ejemplo es el *Síndrome de Leigh o encefalomiopatía necrotizante infantil subaguda* ocasionada por defectos tanto en el ADN mitocondrial como en el ADN nuclear. Su comienzo es en los primeros meses de vida. Se caracteriza principalmente por regresión psicomotriz, anulación de la función del tallo cerebral, nistagmo, ptosis palpebral, anomalías respiratorias y crisis epilépticas que dan lugar a la muerte del niño en poco tiempo⁴.



Inés, 9 meses de vida. Síndrome de Leigh

5.4 DIAGNÓSTICO

Lo ideal para comenzar a diagnosticar la enfermedad mitocondrial es que exista sospecha clínica a partir de los datos de anamnesis y exploración física. La existencia de “signos blandos” como son talla corta, sordera y migrañas puede sugerir una posible herencia materna.

A continuación, las exploraciones necesarias para seguir con el estudio del proceso incluyen¹⁰:

- ✓ Examen de fondo de ojo, EEG, potenciales evocados auditivos, potenciales evocados visuales, potenciales somatosensoriales, electroretinograma.
- ✓ Pruebas de neuroimagen: TAC cerebral, RM cerebral, RM espectroscópica...
- ✓ Estudio metabólico: determinación de ácido láctico y pirúvico en sangre, y si destaca la afectación del SNC, determinación en líquido cefalorraquídeo.

Ahora bien, mediante estas pruebas todavía no es posible realizar un diagnóstico definitivo. Las pruebas de confirmación diagnóstica¹¹ tienen dos objetivos; por un lado, detectar el defecto enzimático que dificulta la síntesis de ATP, y por otro lado, encontrar las alteraciones genéticas (mutaciones, deleciones o deplecciones) en el ADN mitocondrial o en el ADN nuclear. El tejido de elección es el musculo esquelético, por su accesibilidad y su elevada actividad enzimática.

- a) *Estudios morfológicos e histoenzimáticos.* A través de la tinción de tricrómico de Gomori se pueden observar las fibras rojo rasgadas (RRF).
- b) *Microscopia electrónica.* Permite observar anomalías en las estructuras de la mitocondria aun en ausencia de RRF, aunque el hecho de que sean normales no descarta que exista patología mitocondrial
- c) *Estudio bioquímico,* que se realiza en una *biopsia* muscular (previamente congelada) donde se analizan varias actividades enzimáticas mitocondriales.
- d) *Estudio genético,* que se realiza cuando hay resultados positivos en las pruebas anteriores e incluye secuenciación genética del ADN mitocondrial en los casos que presenten herencia materna, y en el resto secuenciación total o parcial del ADN nuclear. (Ver Anexo I)



Fig. Algoritmo diagnóstico enfermedades mitocondriales¹¹.

5.5 TRATAMIENTO

En la actualidad no existe un tratamiento específico curativo¹⁰ sino medidas paliativas y de soporte, tanto farmacológicas como no farmacológicas⁵ (Ver Anexo II). Además, uno de los problemas que se encuentran a la hora de ensayar nuevos tratamientos es que no existen suficientes series de enfermos mitocondriales con el mismo defecto molecular y la misma manifestación clínica, y por lo tanto no es fácil realizar estudios concluyentes sobre la efectividad de diversos fármacos aplicados en el tratamiento¹¹.

En cualquier caso, un hecho que debemos resaltar es que las enfermedades mitocondriales afectan a gran cantidad de órganos y tejidos, y por ello precisan de un abordaje multidisciplinar, un amplio equipo de médicos especialistas, personal de enfermería, dietistas, servicios sociales, etc...

5.6 PRONÓSTICO

Como hemos dicho anteriormente, las enfermedades mitocondriales suelen generar manifestaciones a nivel muscular y neurológico. El pronóstico siempre será mejor en las enfermedades de afección miopática pura que en las encefalopatías. Cuando se produce afectación neurológica frecuentemente acaba generando procesos degenerativos del Sistema Nervioso, aunque también puede presentar un curso crónico estacionario con sintomatología

neurológica reiterada, dentro del cual pueden incluso aparecer mejorías espontáneas transitorias.

Desgraciadamente, hoy en día no existen tratamientos curativos, sino paliativos y sintomáticos, de modo que en el mejor de los casos el tratamiento solamente consigue frenar el curso natural de la enfermedad. En cualquier caso, el diagnóstico molecular por secuenciación genética es siempre importante. Si se conoce el gen afectado puede llegar a plantearse algún tratamiento específico para restaurar la función del gen, y además se podrá proporcionar Consejo Genético al paciente y a la familia con vistas a informar sobre el riesgo de que vuelva a aparecer la enfermedad en otros descendientes¹⁰.

6. PLAN DE CUIDADOS

En base a las alteraciones que provocan las enfermedades mitocondriales sobre las 14 necesidades descritas por Virginia Henderson, “*enfermera teorizadora que incorporó los principios fisiológicos y psicológicos a su concepto personal de enfermería*”, se establece un Plan de Cuidados con el lenguaje estandarizado de NANDA^{12, 13}, con el fin de establecer diagnósticos enfermeros, objetivos e intervenciones de enfermería para lograr esos objetivos planteados.

(Siendo NANDA el diagnóstico enfermero; NOC el objetivo que queremos alcanzar; NIC conjunto de actividades que se deben de llevar a cabo para alcanzar el objetivo)

DOMINIO 1: Promoción de la salud

- Diagnóstico NANDA 00099: Mantenimiento ineficaz de la salud

R/c conocimiento deficiente sobre las enfermedades mitocondriales manifestado por falta implicación en sus cuidados.

- **NOC: 1603 Conducta de búsqueda de la salud**
- **NIC: 5440 Aumentar sistemas de apoyo**
5510 Educación sanitaria

ACTIVIDADES

- Implicar al paciente, familia y amigos en los cuidados y en la planificación.
- Fomentar las relaciones con otras personas con los mismos problemas y metas.
- Proporcionar información al paciente acerca de la enfermedad, signos y síntomas, si procede.
- Determinar el conocimiento sanitario actual y las conductas de estilo de vida del individuo y familia.

DOMINIO 2: Nutrición – metabólico

- Diagnóstico NANDA 00002: Desequilibrio nutricional: ingesta inferior a las necesidades.

R/c la capacidad de absorción de nutrientes manifestado por dismotilidad intestinal intensa.

- **NOC: 1015 Función gastrointestinal**
- **NIC: 1100 Manejo de la nutrición**

ACTIVIDADES

- Determinar el número de calorías y el tipo de nutrientes necesarios para satisfacer las necesidades nutricionales.
- Ajustar la dieta según sea necesario (es decir, proporcionar alimentos con alto contenido proteico, aumentar o reducir calorías, aumentar o disminuir vitaminas, minerales o suplementos)
- Asegurarse de que la comida se sirve de forma atractiva y a la temperatura más adecuada para el consumo óptimo.
- Asegurarse de que la dieta incluya alimentos ricos en fibra para evitar el estreñimiento.

DOMINIO 3: Eliminación e intercambio

- Diagnóstico NANDA 00016: Deterioro de la eliminación urinaria

R/c alteración renal secundaria a enfermedad mitocondrial manifestado por anasarca generalizada.

- **NOC: 0504 Función renal**
- **NIC: 2080 Manejo de líquidos y electrolitos**

ACTIVIDADES

- Peso diario y valorar la evolución.
- Vigilar los signos vitales, según corresponda.
- Informar al paciente y a la familia sobre el fundamento de las restricciones de líquidos, las medidas de hidratación o la administración suplementaria de electrolitos según corresponda.

- Diagnóstico NANDA 00030: Deterioro del intercambio de gases

R/c cambios en la membrana alveolo-capilar que se manifiesta por patrón respiratorio anormal (frecuencia, ritmo, profundidad, etc.)

- **NOC: 0415 Estado respiratorio**
- **NIC: 3390 Ayuda a la ventilación**

ACTIVIDADES

- Colocar al paciente de forma que alivie la disnea.
- Utilizar técnicas divertidas para estimular la respiración profunda en los niños (hacer burbujas, soplar un silbato, armónica, globos, hacer un concurso de soplar pelotas de ping-pong, etc.).
- Observar si hay fatiga muscular respiratoria.
- Deambular de tres a cuatro veces al día según corresponda.
- Administrar medicamentos (broncodilatadores e inhaladores) que favorezcan la permeabilidad de vías aéreas y el intercambio de gases.

DOMINO 4: Actividad/ reposo

- Diagnóstico NANDA: 00088 Deterioro de la ambulación

R/c deterioro neuromuscular secundario a la enfermedad manifestado por inhabilidad para caminar la distancia requerida.

- **NOC: 0212 Movimiento coordinado**
- **NIC: 0224 Terapia de ejercicios: movilidad articular**

ACTIVIDADES

- Determinar las limitaciones del movimiento articular y su efecto sobre la función.
- Colaborar con fisioterapia en el desarrollo y ejecución de un programa de ejercicios.
- Explicar al paciente/familia el objeto y el plan de ejercicios articulares.
- Proteger al paciente de traumatismos durante el ejercicio.
- Fomentar la realización de ejercicios de rango de movimiento de acuerdo con un programa regular, planificado.

- Diagnóstico NANDA 00198: Trastorno del patrón del sueño

R/c malestar y manifestado por irritabilidad, inquietud y nerviosismo.

- **NOC:** 0004 Sueño
- **NIC:** 1850 Mejorar el sueño

ACTIVIDADES

- Comprobar el esquema de sueño del paciente y observar las circunstancias físicas y psicológicas que interrumpen el sueño.
- Comentar técnicas y ajustar el ambiente (luz, ruidos, temperatura, colchón, cama, etc.) para favorecer el sueño.
- Ajustar el programa de administración de medicamentos para apoyar el ciclo del sueño/vigilia del paciente.
- Facilitar el mantenimiento de las rutinas del paciente a la hora de irse a la cama, indicios de presueño y objetos familiares, si procede.
- Observar y registrar el esquema y número de horas de sueño del paciente.

DOMINO 5: Percepción / cognición.

- Diagnóstico NANDA 00122: Trastorno de la percepción sensorial (visual y auditiva)

R/c el compromiso ocular y auditivo que genera la enfermedad y manifestado por visión borrosa y pérdida de audición.

- **NOC:** 2401 Función sensitiva: auditiva
2404 Función sensitiva: visión
- **NIC:** 1640 Cuidado de los oídos
1650 Cuidado de los ojos

ACTIVIDADES

- Observar la aparición de anomalías en los ojos y oídos (heridas...)
- Detectar si hay episodios de mareos asociados con problemas auditivos.
- Administrar medicación para ojos y oídos, según prescripción.
- Comprobar la agudeza auditiva y visual del paciente frecuentemente para detectar posibles complicaciones.
- Regular la temperatura ambiental y aplicar colirios o lágrimas artificiales para evitar la sequedad ocular.
- Realizar buena higiene periódica de ojos y oídos.

- Diagnóstico NANDA: 00126 Conocimientos deficientes

R/c alteración de la función cognitiva manifestado por conocimiento insuficiente o retraso mental.

- **NOC:** 0907 Elaboración de la información
- **NIC:** 4720 Estimulación cognitiva

ACTIVIDADES

- Consultar con la familia para establecer el nivel basal cognitivo del paciente.
- Proporcionar estimulación ambiental a través del contacto con distintas personas.

- Presentar los cambios de manera gradual.
- Orientar con respecto al tiempo, lugar y persona.
- Solicitar al paciente que repita la información.

DOMINO 6: Autopercepción / autoconcepto

- Diagnóstico NANDA: 00118 Trastorno de la imagen corporal

R/c alteración de la función corporal a causa de trastorno mitocondrial que se manifiesta por percepciones que reflejan una visión alterada de la apariencia del cuerpo.

- **NOC:** 1308 Adaptación a la discapacidad física
- **NIC:** 1800 Ayuda en el autocuidado

ACTIVIDADES

- Comprobar la capacidad del paciente para ejercer un autocuidado independiente.
- Observar la necesidad por parte del paciente de dispositivos adaptados para la higiene personal, vestirse y alimentarse.
- Ayudar al paciente a aceptar las necesidades de dependencia.
- Animar al paciente a realizar las actividades normales de la vida diaria ajustadas al nivel de capacidad.
- Alentar la independencia, pero interviniendo si el paciente no puede realizar la acción dada.
- Enseñar a los padres/ familia a fomentar la independencia, para intervenir solamente cuando el paciente no puede realizar la acción dada.
- Proporcionar un ambiente terapéutico garantizando una experiencia cálida, relajante, privada y personalizada.

DOMINO 7: Rol/ Relaciones

- Diagnóstico NANDA: 00052 Deterioro de la interacción social

R/c con alteración en los procesos del pensamiento y manifestado por deterioro del funcionamiento social.

- **NOC:** 1502 Habilidades de interacción social
- **NIC:** 5440 Aumentar los sistemas de apoyo

ACTIVIDADES

- Calcular la respuesta psicológica a la situación y la disponibilidad del sistema de apoyo.
- Determinar el grado de apoyo familiar y económico, así como otros recursos.
- Fomentar las relaciones con personas que tengan los mismos intereses y metas.
- Explicar a los demás implicados la manera en que pueden ayudar.
- Identificar los recursos disponibles para el apoyo del cuidador.

- Diagnóstico NANDA: 00062 Riesgo de cansancio del Rol del cuidador

R/c la complejidad de las actividades de cuidados manifestados por aprensión sobre la habilidad futura para proporcionar el cuidado.

- **NOC:** 2202 Preparación del cuidador familiar domiciliario
- **NIC:** 7040 Apoyo al cuidador

ACTIVIDADES

- Determinar el nivel de conocimientos del cuidador.
- Aceptar las expresiones de emoción negativa.
- Estudiar junto con el cuidador los puntos fuertes y débiles
- Realizar afirmaciones positivas sobre los esfuerzos del cuidador.
- Ayuda sanitaria de seguimiento al cuidador mediante cuidados de enfermería comunitarios.

DOMINO 9: Afrontamiento/ tolerancia al estrés

- Diagnóstico NANDA: 00075 Disposición para mejorar el afrontamiento familiar.

R/c variabilidad de la sintomatología de la enfermedad manifestado por deseo de escoger experiencias que optimicen el bienestar.

- **NOC:** 1603 Conducta de búsqueda de salud
- **NIC:** 5510 Educación para la salud

ACTIVIDADES

- Identificar los grupos de riesgo y los rangos de edad para adecuar el lenguaje de educación para la salud.
- Ayudar a las personas, familia y comunidades para clarificar las creencias y valores sanitarios
- Priorizar las necesidades de aprendizaje identificadas en función de las preferencias del paciente, habilidades de la enfermera, recursos disponibles...
- Enseñar estrategias que puedan utilizarse para enfrentarse a conductas insalubres o que entrañen riesgos.

DOMINO 11: Seguridad/ Protección

- Diagnóstico NANDA: 00038 Riesgo de traumatismo

R/c alteraciones de la enfermedad manifestado por disminución de la coordinación muscular y visión insuficiente.

- **NOC:** 1910 Conducta de seguridad: ambiente seguro en el hogar
- **NIC:** 6486 Manejo ambiental: seguridad

ACTIVIDADES

- Identificar las necesidades de seguridad, según la función física y cognitiva y el historial de conducta del paciente.
- Identificar los riesgos de seguridad en los ambientes (físicos, biológicos, químicos).

- Modificar el ambiente para minimizar peligros y riesgos.
- Utilizar dispositivos de protección (restricción física, barandillas, puertas cerradas...) para limitar físicamente la movilidad o acceso a situaciones peligrosas.

DOMINO 13:

- Diagnóstico NANDA: 00112 Riesgo retraso en el desarrollo

R/c trastorno genético que se manifiesta por lesión cerebral.

- **NOC:** 1847 Conocimiento: manejo de la enfermedad crónica
- **NIC:** 5230 Mejorar el afrontamiento

ACTIVIDADES

- Ayudar al paciente a resolver los problemas de forma constructiva.
- Valorar la comprensión del paciente del proceso de enfermedad.
- Utilizar un enfoque sereno, tranquilizador.
- Proporcionar un ambiente de aceptación.
- Proporcionar información objetiva respecto del diagnóstico, tratamiento y pronóstico

7. Aspectos psicológicos sobre el proceso de adaptación y manejo del estrés y la ansiedad en las enfermedades mitocondriales.

“Aprender para poder ayudar”¹⁴

El principal objetivo del apoyo psicológico es favorecer, en la medida de lo posible, el proceso de cambio que implica padecer una enfermedad mitocondrial tanto para el paciente como para los familiares y amigos, sabiendo que la presencia de estrés y las conductas negativas aumentan las probabilidades de empeoramiento de dichas enfermedades, o la aparición de otros trastornos asociados a su espectro.

Para poder ofrecer un apoyo psicológico de calidad se debe adoptar previamente una aptitud previa de *ayuda, respeto y compromiso*.

Trabajando sobre los pensamientos, pueden variar las conductas, el sentimiento y el estado emocional que conllevan. Para ello, es importante conocer las fases psicológicas que existen en el proceso de adaptación y cómo actuar ante cada una de ellas^{14, 15};

FASES PSICOLÓGICAS DE ADAPTACIÓN	MODO DE ACTUACIÓN
<p>I. Incertidumbre y confusión Aparición de los primeros síntomas, tendencia a buscar información, angustia</p>	<p>- Evitar la búsqueda de información sin que exista aún un diagnóstico fijo</p>
<p>II. Desconcierto Existe diagnóstico, no hay tratamiento curativo, aumenta la angustia, temor y miedo.</p>	<p>- Recibir información sólo a partir del especialista que trate/conozca la patología. - Asegurar la comprensión del concepto de la enfermedad. - Concienciar que el tratamiento de la sintomatología se abordará según se vaya presentando, cada persona es diferente. - Buena comunicación y relación de confianza.</p>
<p>III. Oposición y aislamiento “No, no me pasa nada” negación, alejarse del problema.</p>	<p>- Escucha activa y respeto de los sentimientos sin intentar hacerlos cambiar a la fuerza. - Dar tiempo para asimilar lo que está sucediendo. (enfermedad) - Permitir expresar las dudas, desahogar las emociones. - Evitar quitar importancia a la situación, “animar gratuitamente”. - Detectar la negación patológica.</p>

<p>IV. Rabia</p> <p>Los síntomas continúan, comunica sentimientos de frustración y dolor.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Aconsejar “chillar a grito pelado”. Con ello se sucumbe a la frustración e impotencia. - Escuchar atentamente el contenido de ese grito. - Dar un trato con naturalidad y comprensión, pero saber poner límites. - Evitar cambios drásticos en hábitos y estilo de vida.
<p>IV. Tristeza</p> <p>Abatimiento, pocas ganas de hablar y hacer cosas. Tendencia a permanecer solo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Permitir expresar los sentimientos. - Participar en grupos de autoayuda. - Acompañar, aunque sea en silencio, lo importante es saber que se está. - Activar las actividades, relaciones personales y familiares.
<p>IV. Adaptación</p> <p>Es consciente de la enfermedad, acepta. Se valoran enormemente los pequeños detalles de la vida cotidiana</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Apoyar el respiro de la persona afectada y cuidador. Programas de ocio adaptado. - Valorar el camino recorrido y pasear, distraerse. - Ayudar para normalizar, en la medida de lo posible, la vida

8. DISCUSIÓN / IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA

Las enfermedades mitocondriales, cómo se ha visto a lo largo de este trabajo, no son enfermedades muy frecuentes pero su diagnóstico en la actualidad ha ido progresando paulatinamente. Su complejidad y variabilidad sintomatológica hacen, a su vez, que el diagnóstico sea más tardío y ello conlleva que el proceso de la enfermedad avance cada vez más, dando lugar a un pronóstico peor.

Por consiguiente, es importante seguir investigando y colaborando en el desarrollo de la enfermedad, así como en el tratamiento, las medidas paliativas y de soporte (Ver Anexo II), qué

facilitan el día a día de las personas que padecen estas enfermedades. Para ello, se ha elaborado un plan de cuidados enfermeros importante para unificar actuaciones y así, aportar la mejor calidad de vida posible a estas personas.

9. CONCLUSIONES

Las conclusiones que podemos extraer tras la realización de este trabajo son:

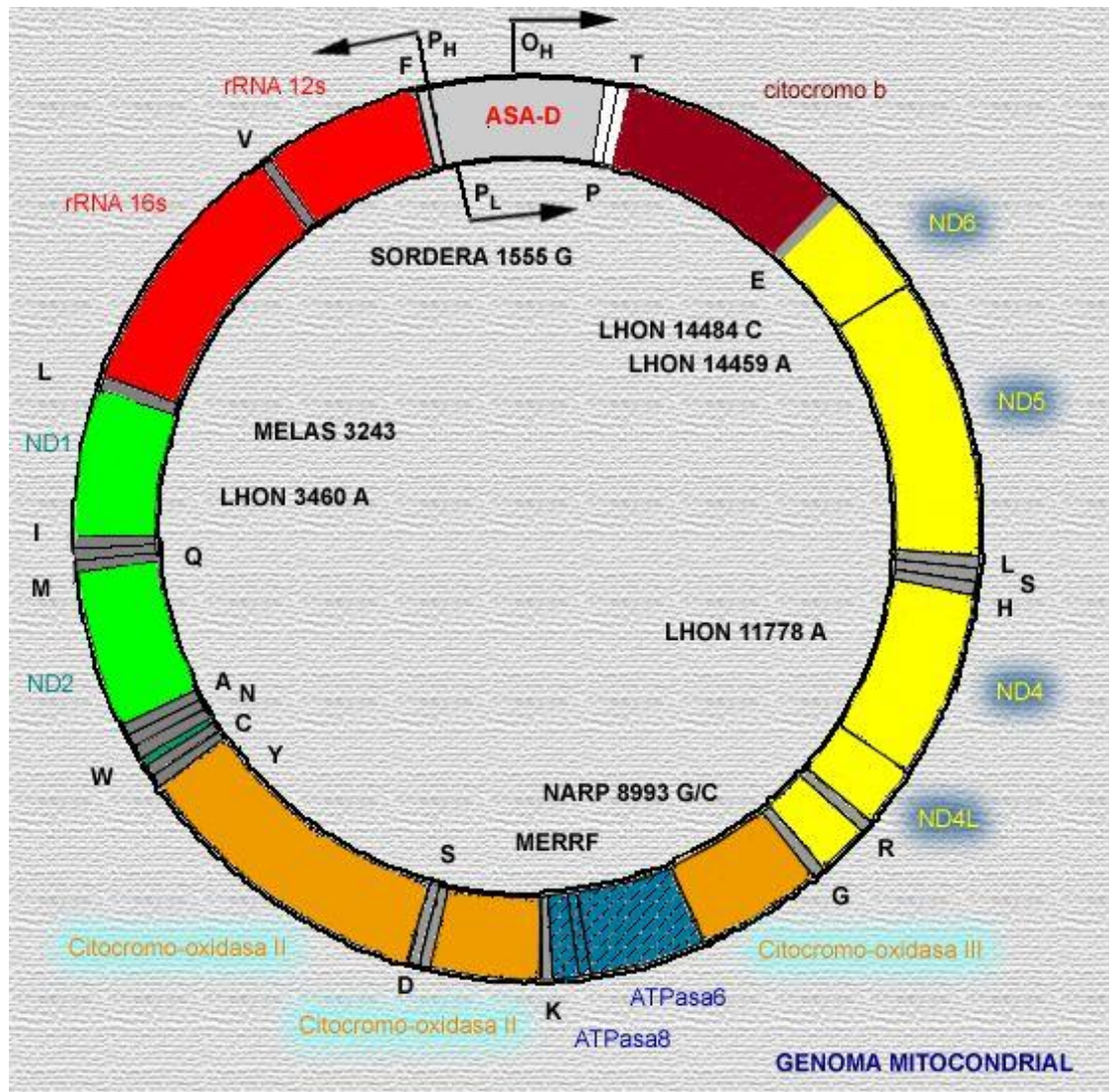
1. Las enfermedades mitocondriales son patologías progresivas y multisistémicas que se producen por un déficit en la síntesis de energía (ATP) en la membrana interna mitocondrial.
2. La causa principal está relacionada con cambios o mutaciones del material genético, ya sea en el ADN mitocondrial o en el ADN nuclear, o en ambos simultáneamente.
3. Las mutaciones en ADN mitocondrial se transmiten exclusivamente por vía materna, aunque la distribución de proporciones variables de mitocondrias defectuosas y sanas en los distintos órganos y sistemas es al azar.
3. Presenta abundante y diversa sintomatología, afectando a importantes sistemas y tejidos del organismo como el sistema nervioso central (incluyendo la retina y la audición), el sistema músculo-esquelético, corazón, hígado, riñón, páncreas, etc.
4. Respecto al diagnóstico, destacan las pruebas de confirmación diagnóstica, y dentro de ellas el estudio genético o estudio de la secuenciación del genoma mitocondrial o nuclear, donde se detectan las mutaciones puntuales o deleciones de fragmentos genéticos.
5. El tratamiento se basa en medidas paliativas y de soporte; farmacológicas específicas, terapia génica preimplantacional, terapia de mantenimiento o medidas generales.
6. Se asocian criterios de actuación elaborando un plan de cuidados enfermeros con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes que padezcan estas enfermedades, también de sus familiares y amigos.
7. Para favorecer el apoyo psicológico de las personas afectadas por estas enfermedades y su entorno, se exponen las diferentes fases psicológicas del proceso de adaptación a la enfermedad y el modo de actuación en cada una de ellas.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rubio González T., Verdecia Jarque M. Las enfermedades mitocondriales: un reto para las ciencias médicas. *Medisan* [Internet] 2004; 8 (1): 43-50.
2. United Mitochondrial Disease Foundation. [Internet], Pittsburgh: The United Mitochondrial Disease Foundation; 1999 [actualizada abril 2016; acceso 24 abril 2016]. Disponible en: www.umdf.org
3. Rodríguez- Violante M., Cervantes-Arriaga A., Vargas-Cañas S., Corona T. Papel de la función mitocondrial en las enfermedades neurodegenerativas. *Arch Neurocienc* 2010; 15 (1): 39-46
4. Pérez Hidalgo E., Boue Avila Al., Boue Avila Ad., Martínez Cañete M., Cruz Lage L. Actualización sobre el tema de enfermedades mitocondriales. *CCM* 2015; 19 (3): 483-495
5. Gamero de Luna EJ., Gamero Estévez E. Enfermedades Mitocondriales. *Med. Fam. Andal* 2012; 13 (3): 244-257
6. Solano A., Playán A., López-Pérez M.J., Montoya J. Enfermedades genéticas del ADN mitocondrial humano. *Salud Pública Mex.* 2001; 43:151-61.
7. Asociación de Enfermos de Patologías Mitocondriales. [Internet], Madrid: Asociación de Enfermos de Patologías Mitocondriales; 2011 [actualizada mayo 2016; acceso 8 mayo 2016]. Disponible en: <http://www.aepmi.org/publico/index.php>
<http://www.aepmi.org/publico/index.php>
8. Arredondo Falagán Aglais, Venet Cadet Gleyemis, Román Guerra Olivia, Ramírez Delgado Eglis Yanet. Bases moleculares de las enfermedades mitocondriales. *MEDISAN* [Internet]. 2012 Mayo [citado 2016 Jun 02]; 16(5): 795-805. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000500016&lng=es.
9. Gómez Seijo Á., Castro Orjales M.J., Pastor Benavent J.A. MELAS: claves del diagnóstico y tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med. Intensiva* [Internet]. 2008 Abr [citado 2016 Jun 03]; 32(3): 147-150. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912008000300007&lng=es.
10. Eirís Puñal J., Gómez Lado C., Blanco Barca M.O., Castro Gago M. Enfermedades mitocondriales. En: Narbona García J., Casas Fernández C., coordinadores. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos en Pediatría: Neurología pediátrica. Vol 2. Ed. AEP; 2008. p. 105-111*
11. Campos Y, Pineda M, García Silva MT, Montoya J, Andreu A. Enfermedades mitocondriales. Libro de “Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo”. Editor P Sanjurjo Crespo. Mead-Jonhson a Bristol Myers Squib SA company. 2007 pp:355-432
12. Castillo de la Rosa E., Delgado Hito M.P., Falcó Pegueroles A.M., Fernández Ferrín M.C., Luis Rodrigo M.T., et al. *Los diagnósticos enfermeros: revisión crítica y guía práctica. 9ª ed. Barcelona: Elsevier MASSON; 2013.*
13. Tratamiento informático NNN consult [Internet]. Suscripción UVA. Disponible en: <http://www.nnnconsult.com/>
14. Ruíz García B., Delgado González C., Cruz González J., Vasermanas D., Gutiérrez Alonso A.I., et al. *Guía de Apoyo Psicológico para Enfermedades Raras. 1ª ed. Sevilla: FEDER; 2009*
15. Federación Española de Enfermedades Raras. [Internet], Madrid: Federación Española de Enfermedades Raras; 2003 [actualizada mayo 2016; acceso 25 mayo 2016]. Disponible en: <http://www.enfermedades-raras.org/>
16. Instituto Químico Biológico [Internet], Madrid. 2004 [actualizada abril 2016; acceso 29 abril 2016]. Disponible en: <http://www.iqb.es/monografia/fichas/ficha027b.htm>

11. ANEXOS

I. *Secuencia ADN mitocondrial*



Fuente: Instituto Químico Biológico [Internet], Madrid. 2004 [actualizada abril 2016; acceso 29 abril 2016]. Disponible en: <http://www.iqb.es/monografia/fichas/ficha027b.htm>

ADN mitocondrial donde se localizan algunas enfermedades mitocondriales como: MELAS, Lhon, Sordera, etc.,... a lo largo de la secuencia del material genético.

II. Medidas paliativas y de soporte enfermedades mitocondriales

TRATAMIENTOS DISPONIBLES		
TERAPIA FARMACOLOGICA ESPECIFICA		
ACCIÓN SOBRE LA SINTESIS DE ADN (fármacos que modifican la función de la cadena respiratoria)	Ubiquinona (Coenzima Q10)	Mejora transporte de electrones Potente antioxidante
	Idebenona	Efecto similar a ubiquinona pero es hidrosoluble y atraviesa la barrera hematoencefálica
	Vitamina C	Aceptor de electrones liberados por ubiquinona
	Vitamina K3 (menadiona)	antioxidante
	Riboflavina-B2	Efectividad incierta
	Tiamina-B1	Reduce concentraciones de lactato con mínima repercusión clínica
	Citocromo C	Aceptor de electrones. Sólo uso en Japón para el Síndrome de Kearns-Sayre
	Monohidrato de creatina	Mejora la reserva energética Antioxidante débil
	Cobre	Restablece la actividad de COX
	Uridina	La única fuente celular de uridina es la mitocondria. Previene la aparición de acidosis tubular renal
DISMINUCIÓN DE LOS METABOLITOS TOXICOS (por disminución de su formación o aumento de la eliminación)	Carnitina	Regula la concentración de coenzima A libre intramitocondrial Trasporta ácidos grasos al interior de la mitocondria
	Dicloroacetato	Análogo del piruvato. Estimula la piruvato deshidrogenasa. Disminuye la acidosis láctica
	Bicarbonato	Mejora la hiperventilación producida por la acidosis láctica
PREVENCIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO (antioxidantes)	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamina E o tocoferol • Vitamina A o retinol • Vitamina C o ascorbato • Vitamina K3 o mandiona • Ubiquinona 10 • Idebenona • Acido lipoico 	
OTROS FARMACOS	Acido fólico	Mejora la mielinización
	Corticoides	Efecto antiinflamatorio de utilidad controvertida
	L-Arginina	Precursor de acido nítrico de efecto vasodilatador
TERAPIA GENICA PREIMPLANTACIONAL		
<ul style="list-style-type: none"> • TRASPLANTE DE OVULOS IN VITRO • FERTILIZACION IN VITRO CON DONACIÓN DE ÓVULOS 		
TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO		
MEDIDAS GENERALES	<ul style="list-style-type: none"> • Ingesta calórica adecuada: evitar ayuno prolongado y situaciones de alta demanda energética • Las dietas cetogénicas no han sido eficaces • Ejercicio físico aeróbico controlado 	

Fuente: Gamero de Luna EJ., Gamero Estévez E. Enfermedades Mitocondriales. Med Fam Andal 2012; 13 (3): 244-257

