

Enfermedad mitocondrial heredada o enfermedad de las “usinas celulares” - 2015

Dr. Andrés R. Pérez Riera

La enfermedad mitocondrial heredada o enfermedad de las “usinas celulares” es un grupo heterogéneo de enfermedades multisistémicas que se desarrollan como consecuencia de mutaciones en el DNA nuclear o mitocondrial.

La prevalencia se ha estimado > 1 en 5000 nacimientos. Debido a que las enfermedades mitocondriales ocurren a menudo como un síndrome de disfunción multiorgánica, puede ocurrir que no aparezca inmediatamente la afectación del sistema cardiovascular.

La miocardiopatía mitocondrial es descrita como una condición caracterizada por estructura anormal del músculo cardíaco, afectando la función y estructura, secundaria a defectos genéticos que involucran la cadena respiratoria mitocondrial, en la ausencia de enfermedad concomitante de arteria coronaria, hipertensión, enfermedad valvular, o cardiopatía congénita.

Las manifestaciones cardíacas típicas de la enfermedad mitocondrial son hipertrofia, dilatación, arritmias, no compactación del VI, e ICC.

Pueden empeorar de forma aguda durante una crisis metabólica. El manejo requiere la participación de un equipo multidisciplinario, evaluaciones cuidadosas de los pacientes, y la anticipación de las complicaciones iatrogénicas y no iatrogénicas

Principales síndromes mitocondriales y su repercusión

1. Miocardiopatía letal infantil (síndrome de Barth): ocasiona miocardiopatía dilatada

2. Oftalmoplejia progresiva crónica: se destacan las arritmias
3. Encefalomiopatía subaguda necrotizante (síndrome de Leigh): ocasiona miocardiopatía y arritmia
4. Kearns-Sayre destacan las arritmias dromotrópicas progresivas. Nosotros publicamos un caso con distúrbio intraventricular progresivo que incluía el fascículo medio de la rama izquierda. Fue la primera descripción mundial de este bloqueo teniendo como base una enfermedad mitocondrial (Riera AR J Electrocardiol. 2008 Nov-Dec;41(6):675-8.). Infelizmente lo publicamos cuando yo era Riera Actualmente soy Perez-Riera.
5. Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios semejantes a AVC (MELAS) Miocardiopatía dilatada e hipertrabeculación del VI, Encefalopatía mitocondrial, Acidosis Láctica y episodios semejantes a un AVC
6. Epilepsia mioclónica y "ragged red fibers" ocasiona miocardiopatía y arritmia
7. Debilidad muscular neurogénica: ocasiona ataxia, retinitis pigmentaria y miocardiopatía
8. Síndrome materno hereditario de Leigh (MILS) ocasiona miocardiopatía : síndrome de Leigh maternalmente heredado
9. GRACIALE retardo del crecimiento, aminoaciduria, acidosis láctica y muerte precoz
10. LHON: Neuropatía óptica hereditaria de Leber
11. NARP: Neuropatía, ataxia y retinitis pigmentaria

La fisiopatología de las enfermedades mitocondriales comprometen las cadenas de 5 complejos de transporte de electrones numerados de I al V, los cuales codifican el DNA nuclear y mitocondrial.

Las anomalías bioquímicas más frecuentemente identificadas son las deficiencias en NADH-coenzima Q (CoQ) reductasa (complejo I) y citocromo -c oxidasa (complejo IV)

Aunque múltiples vías bioquímicas implican las mitocondrias, el término enfermedad mitocondrial primaria típicamente se ha utilizado para describir aquellas enfermedades en las que la producción de energía se altera a través de la alteración de la fosforilación oxidativa.

Las enfermedades mitocondriales se clasifican genéticamente, funcionalmente, o bioquímicamente.

La clasificación genética se refiere a la ubicación de una mutación ya sea en el DNAm o en DNAn.

Las enfermedades mitocondriales que surgen de DNAm son más frecuentes en los adultos, mientras que las enfermedades derivadas de nDNA tienden a ser más frecuentes en los lactantes y niños. también se pueden clasificar por la función de las proteínas implicadas en la enfermedad.

Las mutaciones se pueden encontrar en genes que codifican subunidades de los complejos de la cadena de transporte de electrones; en los genes que codifican las proteínas auxiliares necesarias para el montaje, el transporte, y la función de los complejos de la cadena de transporte de electrones; o en los genes que controlan las actividades de las mitocondrias.

Además, se han descrito mutaciones en los genes que codifican las proteínas que sintetizan la cardiolipina, una parte integral de la membrana mitocondrial interna.

Las manifestaciones cardíacas incluyen **ICC, arritmias, soplos, muerte súbita, VI no compactado y el síndrome del corazón partido “*apical ballooning syndrome*”**.

Existen manifestaciones pulmonares, neurológicas, renales, hematológicas y endócrinas