



## V-173 - ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON MUTACIÓN A3243G DEL ADN MITOCONDRIAL

E. Arranz Canales, M. Morales Conejo, Á. Marchan López, E. de Sautu de Borbón, J. Ortiz Imedio, E. Martín Hernández, M. Pérez-Jacoiste y J. Guerra Vales

Medicina Interna. CSUR Errores congénitos del metabolismo. I. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** La mutación 3243A > G es una de las mutaciones más frecuentes del ADN mitocondrial. Esta mutación se suele presentar en heteroplasmia, con una proporción variable en distintos tejidos, por lo que se ha asociado a una gran variedad de cuadros clínicos. La mayor parte ellos son casos del denominado síndrome MELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes), en el que el 80% presentan esta mutación. El objetivo es describir las características clínicas de los pacientes que presentan la mutación 3243A > G en el ADNmt en seguimiento en una consulta de Errores Congénitos del Metabolismo de Medicina Interna.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional retrospectivo que incluye 15 pacientes portadores de la m. 3243A > G, seguidos en consulta específica de Medicina Interna del Hospital Universitario 12 de Octubre hasta el 1 de junio de 2017. De los casos seleccionados, se recopilaron características clínicas y pruebas complementarias realizadas.

**Resultados:** De los 15 pacientes estudiados, 11 (73%) eran mujeres y la mediana de edad era de 40 años. Diez (67%) de los pacientes tenían otros familiares con la misma mutación, y 10 (67%) de ellos habían tenido algún familiar afectado con síndrome de MELAS. Seis (55%) de las mujeres tenía descendencia. En 11 (73%) se determinó la mutación en sangre, 10 (67%) en orina y 4 (27%) en músculo. Las manifestaciones más frecuentes fueron: migraña (60%), diabetes mellitus (53%) y debilidad (47%). Todos los pacientes tenían algún grado de hipoacusia. Seis (40%) presentaban miopatía y/o deterioro cognitivo. Solo 5 (33%) de los pacientes presentaban un síndrome clínico compatible con MELAS. A todos los pacientes se les realizó resonancia cerebral, de ellos 10 (67%) presentaban alteraciones, asintomáticas en el 50% de ellas (las más frecuentes fueron atrofia cerebral en el 80% y lesiones hiperintensas en el 40%). Se realizó ecocardiograma a 11 (73%) de los pacientes, que resultó patológico en 5 (33%) de ellos a pesar de que 4 estaban asintomáticos. La cardiopatía más frecuentemente detectada fue la hipertrófica, en 3 (20%) de los pacientes. El 100% tenía prescrito algún tipo de tratamiento, 100% recibían coenzima Q, 67% riboflavina, 60% arginina y el 27% carnitina.

**Discusión:** Los pacientes afectados por la mutación 3243A > G exhiben un fenotipo clínico heterogéneo, solo pudiendo identificar un síndrome clínico clásico (MELAS) en el 33% de los pacientes. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: migraña, diabetes mellitus y debilidad,

con presentación en todos los pacientes de hipoacusia en algún grado (este porcentaje es superior a estudios previos). Todos estos síntomas deberían alertarnos de la posibilidad de una citopatía mitocondrial, y entre ellas, la posibilidad de presentar esta mutación, teniendo en cuenta que en el 67% de los pacientes tenían un familiar que padecía síndrome de MELAS. La identificación de estos pacientes facilitaría su acceso a unidades multidisciplinares implicadas en su seguimiento, favoreciendo la detección precoz de complicaciones, teniendo en cuenta que el 27% de nuestros pacientes presentaban cardiopatía estructural asintomática y el 33% alteraciones en resonancia cerebral asintomáticas. Dado que no hay un tratamiento curativo, y teniendo en cuenta que la mayoría (73%) de nuestros pacientes son mujeres y que más de la mitad de ellas tenía descendencia, es importante el diagnóstico de dicha mutación y su implicación en el consejo genético.

*Conclusiones:* Clínicamente las citopatías mitocondriales se caracterizan por presentar gran heterogeneidad clínica, siendo manifestaciones comunes la presencia de encefalopatía, cardiopatía, diabetes mellitus e hipoacusia. El diagnóstico de estas enfermedades en ocasiones es complejo, por lo que un mejor conocimiento de su correlación clínica podría facilitar un abordaje precoz de otros pacientes afectados de enfermedad mitocondrial.