

DOCUMENTO INFORMATIVO AEPMI 2017

Asociación de Enfermos de Patologías Mitocondriales

**ORIGEN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES
MITOCONDRIALES**



AEPMI, LA ASOCIACIÓN DE ENFERMOS DE PATOLOGÍAS MITOCONDRIALES

La **Asociación de Enfermos de Patologías Mitocondriales (AEPMI)** es una entidad sin ánimo de lucro fundada en Sevilla en el año 1999 por Ly Hafner como iniciativa de dos padres de afectados y de tres afectados. Con el paso de los años, fue ampliando su radio de acción a toda España. En la actualidad, AEPMI está constituida por cerca de 300 personas afectadas de toda España, y un gran número de familiares y personas comprometidas que colaboran con la Asociación.

La Asociación está inscrita en el Registro nacional nº 554194 desde el 19 enero de 2001, y su CIF es G-91122275. Tiene el reconocimiento por parte del Ministerio de Interior de asociación de “Utilidad Pública” con fecha de 13 de diciembre de 2016.

Los principales objetivos de AEPMI son:

- Informar y asesorar a las personas afectadas y sus familias.
- Conseguir el mayor bienestar para el afectado.
- Fomentar la investigación
- Promover una adecuada atención a todos los niveles, consiguiendo una continuidad en la mejora física del enfermo.
- Fomentar la formación dirigida tanto a profesionales como a los familiares de afectados

- Sensibilizar a las administraciones y organismos, y al público en general, sobre la problemática y necesidades derivadas de este tipo de enfermedades.

Familiares y afectados por enfermedades mitocondriales, de todo el país, **realizan** una serie de **iniciativas solidarias** con el fin de recaudar fondos para dar continuidad a las investigaciones que la asociación ya tiene en curso, pero también fomentar nuevos proyectos que garanticen la continuidad en la investigación sobre estas enfermedades.

AEPMI pertenece a la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), a la Federación ASEM y a International Mito-Patients (IMP).

PROYECTOS ACTUALES Y FUTUROS DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

AEPMI presta su apoyo a distintos proyectos de investigación sobre enfermedades mitocondriales que se realizan en la actualidad. Además, fomenta la facilitación de un diagnóstico definitivo de todos los pacientes, y proyecta la puesta en marcha la elaboración de un Registro Nacional de Afectados que sirva de base para proyectos de investigación futuros, para impulsar la realización de ensayos clínicos en España con fármacos que se dediquen al tratamiento de estas patologías.

Algunos de los proyectos de investigación finalizados o que están realizándose son:

- **“Farmacogenómica en el campo de la Patología Mitocondrial: desarrollo y análisis en modelos celulares de drogas que afectan al sistema de fosforilación oxidativa”**, desarrollado por el Profesor Julio Montoya y Eduardo Ruiz Pesini, del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular de la Universidad de Zaragoza, CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER).

- **“Terapia e indicaciones huérfanas de los moduladores de la mitofagia y la biogénesis mitocondrial en las enfermedades mitocondriales”**, desarrollado por José Antonio Sánchez Alcázar, investigador del Departamento de Fisiología, Anatomía y Biología Celular de la Universidad Pablo Olavide de Sevilla.
- Elaboración del proyecto **“Registro Español de Enfermedades Mitocondriales”**, que recoja datos sociales, familiares y clínicos, con la colaboración de especialistas científicos, que sirva de base para los proyectos de investigación. En colaboración con la Fundación Ana Carolina Díez Mahou.
- **“Identificación de la causa genético-molecular de pacientes con fenotipos clínicos, bioquímicos y moleculares de enfermedad mitocondrial del sistema de fosforilación oxidativa (OXPHOS)”**, con el Hospital Universitario 12 de Octubre; Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12) de Madrid.
- **"Confirmación de patogenicidad de las mutaciones en el DNA nuclear asociadas a patología mitocondrial"**. Investigador principal: Julio Montoya, Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular y responsable del grupo de Biogénesis y Patología Mitocondrial de la Universidad de Zaragoza.
- **“Caracterización de los mecanismos fisiopatogénicos en los fibroblastos de pacientes con enfermedades mitocondriales. Valoración de la eficacia e indicación huérfana de los agentes que modulan la mitofagia y la biogénesis mitocondrial”**. Investigador responsable: José Antonio

Sánchez Alcázar, Dpto. de Fisiología, Anatomía y Biología Celular de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla.

¿Qué son las Enfermedades Mitocondriales? ¿Cuáles son sus principales síntomas?

Son enfermedades causadas por un **defecto en la producción de energía** dentro de las células del organismo. Concretamente se originan por el fracaso en el funcionamiento de las mitocondrias, encargadas de generar dicha energía, necesaria para el desarrollo y correcta función de los órganos y sistemas.

Todos los seres vivos necesitan **energía** para crecer, moverse, pensar y cualquier otra actividad. Cuando las mitocondrias fallan se produce una lesión o incluso muerte celular. Así, los órganos comienzan a fallar poniendo en grave peligro la vida. Pueden expresarse de formas muy diversas, **afectando a cualquier tejido, a cualquier órgano y en cualquier momento de la vida**. Parecen ocasionar el mayor daño a las células del cerebro, corazón, hígado, músculo, riñón, y a los sistemas endocrinos y respiratorios. Esto es debido a que son los órganos con mayores necesidades energéticas especialmente el sistema nervioso, músculo y corazón.

Las enfermedades mitocondriales están clasificadas como ENFERMEDADES RARAS, POCO FRECUENTES O DE BAJA PREVALENCIA, (es decir, con una **incidencia en la población inferior a 5 de cada 10.000 habitantes**).

Estas patologías **afectan principalmente a niños** y en ellos la afectación es muy grave, pero las nuevas descripciones en adultos son cada vez más frecuentes.

Las enfermedades mitocondriales son **genéticas, crónicas, degenerativas y altamente discapacitantes**, y hasta el momento no tienen cura. Todos los afectados por estas enfermedades dependen de los avances médicos y farmacológicos, que están completamente **ligados a la investigación**.

¿Cómo se diagnostican?*

El diagnóstico de las enfermedades del metabolismo energético mitocondrial puede resultar **muy complejo**. Esto se debe esencialmente a dos factores: primero, la **presentación clínica** y las **alteraciones bioquímicas** detectadas por el análisis de metabolitos en fluidos biológicos **no son específicas** del defecto metabólico. Y segundo, las **pruebas bioquímicas no siempre son informativas**, y la obtención de resultados normales no descarta la presencia de una enfermedad mitocondrial (esto casi no se hace).

Esto hace que el diagnóstico definitivo sólo se consiga en muchos casos tras una **larga serie de estudios bioquímicos y moleculares** en diferentes tejidos, especialmente en los más afectados clínicamente.

El diagnóstico se basa en:

- Cuadro clínico reconocido o sugestivo.
- **Neuroimagen** sugestiva y otros exámenes complementarios, exploración oftalmológica, electromiograma, **EEG**.
- Estudio bioquímico en sangre, orina y LCR (**si precisa**): **elevación del actato, piruvato, alanina, metabolitos del ciclo de Krebs**.
- Biopsia muscular: **anatomía patológica sugestiva (fibras ragged red, acúmulos subsarcolémnicos) Mitocondrias anómalas en microscopía electrónica**.
- Estudio enzimático en biopsia muscular o de **tejido afecto: demostración de un defecto del sistema OXPHOS**.

- **Estudio genético** en diferentes tejidos: **búsqueda de mutaciones del nDNA y mtDNA.**

¿Qué tratamientos existen hoy en día para esta enfermedad?*

En la actualidad, los tratamientos ensayados aportan escasos beneficios para mejorar la disfunción mitocondrial, puesto que puede manifestarse de formas muy diversas, afectando a cualquier tejido, a cualquier órgano y en cualquier momento de la vida. Además, no existen series largas de pacientes con el mismo defecto molecular y la misma manifestación clínica que permitan realizar estudios concluyentes sobre la efectividad de los diversos fármacos aplicados en el tratamiento.

Los tratamientos que se utilizan en las enfermedades mitocondriales tienen por objeto básicamente aliviar los síntomas y retardar la progresión de la enfermedad. En general, se puede hablar de distintos tratamientos farmacológicos y nutricionales, terapia genética preimplantacional, tratamiento de mantenimiento y tratamiento psicológico.

- Tratamiento farmacológico y nutricional:
 - **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 acúmulo 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 y ubiquinona)**.
- Terapia nutricional. Algunas enfermedades mitocondriales pueden beneficiarse de una terapia nutricional adecuada, que proporcione a los pacientes el adecuado aporte de macronutrientes (proteínas, **carbohidratos y grasas**) y **micronutrientes** (vitaminas y **oligoelementos**). Es importante el conocimiento del origen de la enfermedad para aplicar la terapia nutricional más adecuada a su trastorno (ver Consejos: Pautas de nutrición).
- Terapia genética preimplantacional. Trasplante nuclear de óvulos in vitro, fertilización in vitro de donación de óvulos. Se realizan técnicas de preimplantación genética, en madres portadoras de mutaciones del ADNmt. Consisten en un trasplante del núcleo a un ovocito de una donante y a continuación hacer una fecundación in vitro con espermatozoides paternos.
- Tratamiento de mantenimiento. Se deben disponer una serie de cuidados generales en el control evolutivo de estos pacientes según el órgano afectado. Se considera apropiado seguir un tratamiento de rehabilitación y de fisioterapia. En algunos casos también se recomienda recibir logopedia. Es fundamental el tratamiento continuado con ejercicios de estas terapias, para lograr una mayor calidad de vida a los afectados.
- Tratamiento psicológico. En determinados casos y familias se recomienda apoyo psicológico y en ocasiones psiquiátrico.

En definitiva, el tratamiento de las enfermedades mitocondriales ha de ser necesariamente pluridisciplinar para evaluación y tratamiento de las alteraciones cardiacas, sensoriales, endocrinas, ortopédicas, etc.

Para más información:

ASOCIACIÓN AEPMI

Manuel Tovar nº 3, entreplanta

28034 Madrid

Tel. 618789068

www.aepmi.org

Síguenos en las redes sociales

www.facebook.com/aepmi.org

www.twitter.com/AEPMI

Fuente:

(*) **Guía Metabólica del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona**

<http://www.guiametabolica.org/ecm/enfermedades-mitocondriales>