

La miopatía aislada por mutación m.8344A>G no es infrecuente y puede derivar con el tiempo en una enfermedad multisistémica

Josef Finsterer^a, Concepción Maeztu^b

^a Krankenhaus Rudolfstiftung, Viena, Austria. ^b Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Correspondencia: Dr. Josef Finsterer. Krankenhaus Rudolfstiftung, Postfach 20. 1180 Vienna (Austria).

E-mail: ffigs1@yahoo.de

Aceptado: 17.05.18.

Cómo citar este artículo: Finsterer J, Maeztu C. La miopatía aislada por mutación m.8344A>G no es infrecuente y puede derivar con el tiempo en una enfermedad multisistémica [carta]. Rev Neurol 2018; 67: 324.

© 2018 Revista de Neurología

Hemos leído con interés el artículo de Erdocia-Goñi et al [1] sobre un varón de 57 años con miopatía mitocondrial debido a la variante m.8344A>G en el gen *tRNA^{Lys}*. El paciente presentaba una debilidad de cinturas aislada, sin afectación de otros órganos [1]. Su hermana de 59 años mostraba un fenotipo similar. Al respecto, debemos realizar diversos comentarios y reflexiones.

La afectación aislada del músculo esquelético en portadores de la mutación m.8344A>G no es rara. En una paciente de 42 años de baja estatura e historia familiar positiva de enfermedad mitocondrial, la variante m.8344A>G en el gen *tRNA^{Lys}* se manifestó con ptosis, debilidad facial, de los músculos respiratorios y de los músculos distales de las extremidades, y también sin afectación de otros órganos [2]. En un estudio de 15 pacientes portadores de la variante m.8344A>G, la característica fenotípica más frecuente fue la afectación musculoesquelética [3]. La intolerancia al ejercicio, la debilidad muscular y la afectación de la musculatura respira-

toria o la acidosis láctica estaban presentes en dos tercios de esos casos [3].

Las enfermedades mitocondriales son generalmente trastornos multisistémicos, bien desde el inicio de la clínica, bien porque durante el curso de la enfermedad se convierten en un síndrome de trastorno mitocondrial multiorgánico. Dependiendo del estadio de la enfermedad, algunos órganos pueden estar sólo afectados de forma subclínica o leve. En este estadio, se debería iniciar la investigación prospectiva de órganos que pudieran estar potencialmente afectados. Además de los músculos esqueléticos, los órganos potencialmente afectados pueden ser el cerebro (epilepsia mioclónica, ataxia, migraña, deterioro cognitivo, trastornos psiquiátricos, episodios *stroke-like*), el sistema nervioso periférico (polineuropatía), los ojos (retinopatía), los oídos (hipoacusia neurosensorial), el corazón (miocardiopatía, arritmias, defectos de conducción), el tracto gastrointestinal (vómitos, alteraciones de la motilidad, disfagia), órganos endocrinos (diabetes, hipotiroidismo, corta estatura) o el tejido graso (lipomatosis) [4]. Por eso, resulta esencial que a los portadores de la variante m.8344A>G se les realice de forma prospectiva estudios de resonancia magnética cerebral, electroencefalograma, oftalmológicos y otológicos, ecocardiograma, registros ecocardiográficos de larga duración, estudios de conducción nerviosa, protocolo de estudio gastrointestinal y determinación de lactato sérico. ¿Se llevaron a cabo estas investigaciones en el paciente del caso clínico o en su hermana? De ser así, ¿se detectó alguna anormalidad?

En algunos pacientes, el síndrome de trastorno mitocondrial multiorgánico sólo se hace aparente tras meses o años de seguimiento. Por eso es obligado el seguimiento de estos pacientes de por vida, a cortos intervalos. ¿Se le realizó al paciente un seguimiento regular? De ser así,

¿durante cuánto tiempo se le siguió?, ¿llegó a desarrollar un síndrome de trastorno mitocondrial multiorgánico durante el curso de la enfermedad?

Aunque el síndrome MERRF se debe a la variante m.8344A>G en el 80% de los casos, no ocurre lo mismo a la inversa [5]. La variante m.8344A>G se manifiesta con una amplia heterogeneidad fenotípica que va desde el portador asintomático de la mutación a fenotipos como el síndrome MERRF, el síndrome de Leigh, la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth o la degeneración espinoocerebelosa [5]. ¿Fueron estudiados los padres del caso clínico en busca de la mutación? ¿La hermana portaba la misma heteroplasmia que el caso clínico?

En resumen, este interesante caso clínico podría haber sido más elocuente con investigaciones prospectivas en busca de enfermedad multiorgánica, realizando un seguimiento a largo plazo del paciente y de sus familiares en primer grado, y realizando estudios genéticos y clínicos a sus padres y hermana.

Bibliografía

1. Erdocia-Goñi A, Alonso-Jiménez A, Ramón-Carbajo C, García-Arumí E, Casquero P, Gallardo E, et al. Debilidad aislada de cinturas: ampliación del espectro fenotípico de la mutación MERRF 8344A>G del ADN mitocondrial. Rev Neurol 2018; 66: 268-70.
2. Blakely EL, Alston CL, Lecky B, Chakrabarti B, Falkous G, Turnbull DM, et al. Distal weakness with respiratory insufficiency caused by the m.8344A>G 'MERRF' mutation. Neuromuscul Disord 2014; 24: 533-6.
3. Catteruccia M, Sauchelli D, Della Marca G, Primiano G, Cuccagna C, Bernardo D, et al. 'Myo-cardiomyopathy' is commonly associated with the A8344G 'MERRF' mutation. J Neurol 2015; 262: 701-10.
4. Finsterer J, Zarrouk-Mahjoub S, Shoffner JM. MERRF classification: implications for diagnosis and clinical trials. Pediatr Neurol 2018; 80: 8-23.
5. Orcesi S, Gorni K, Termine C, Uggetti C, Veggiotti P, Carrara F, et al. Bilateral putaminal necrosis associated with the mitochondrial DNA A8344G myoclonus epilepsy with ragged red fibers (MERRF) mutation: an infantile case. J Child Neurol 2006; 21: 79-82.