

## ANEXO 1

En este anexo se muestran las imágenes obtenidas en el ensayo de consumo de oxígeno por las diferentes líneas celulares en estudio: fibroblastos humanos control, fibroblastos del paciente 2831 y fibroblastos de *P. pygmaeus*.

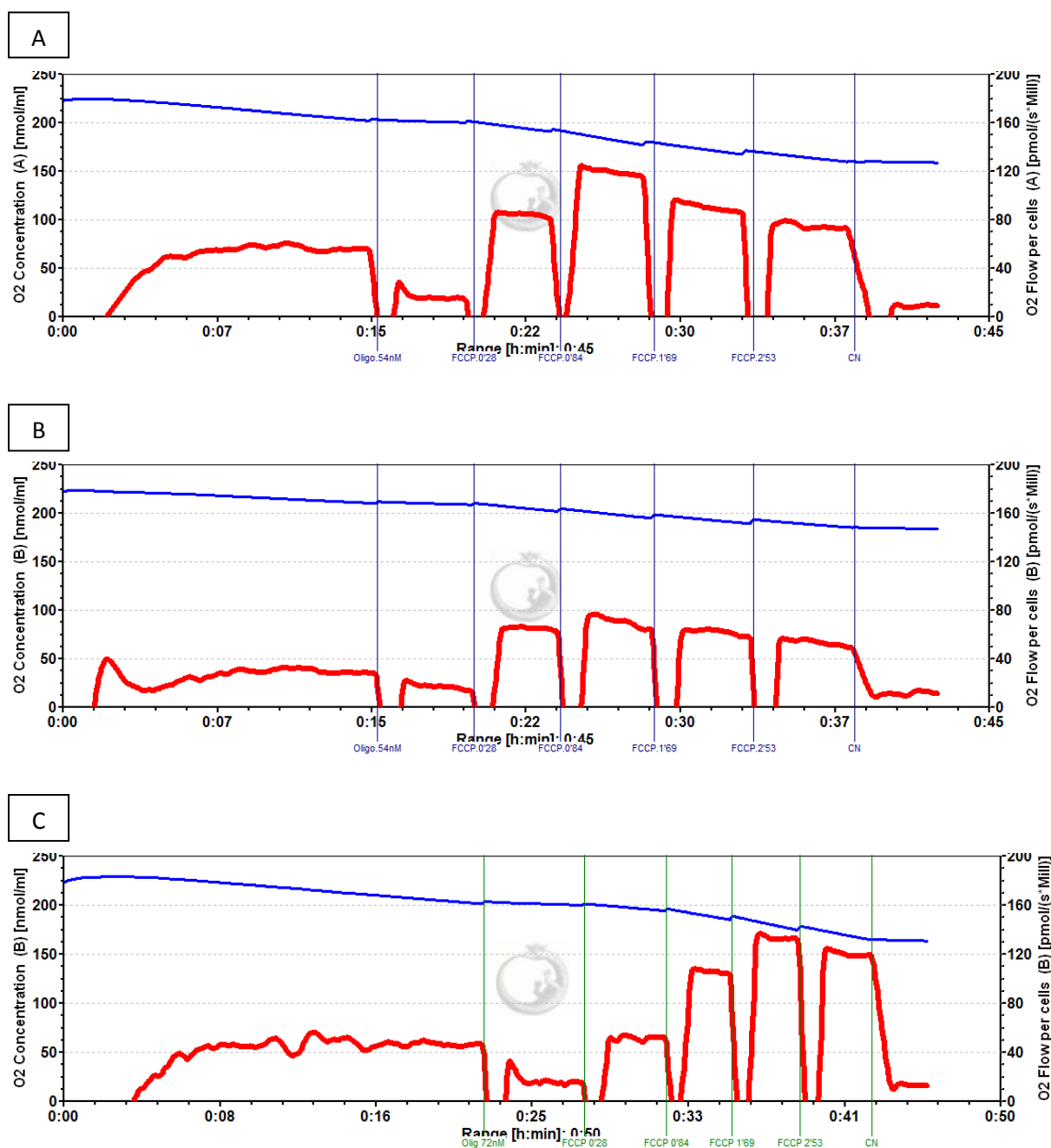


Figura 1: Medida de consumo de oxígeno en el aparato OROBOROS Oxygraph-2k. Se añaden las drogas oligomicina, FCCP y cianuro. A) Fb humano control. B) Fb 2831. C) Fb *P. pygmaeus*.

## ANEXO 2

Según los criterios del test de Mitchell (Figura 1), la mutación m.13094T>C obtuvo una puntuación de 25 (Figura 2).

Criteria	Maximum score
Biochemical defect	Demonstrated in affected tissues 8
	Demonstrated in multiple tissues 2
Functional studies	Single fibre PCR and/or cybrid studies 7
Reports from two or more independent laboratories of the mutation in patients with clinical disease	5
Heteroplasmy	5
Segregation of variant with disease within a family	3
Conservation	10
	-1 if a variant is seen in a mammal -1 if a variant is seen in a primate -1 if there are $\geq 2$ variants or there are $\geq 4$ mammals with variants Up to -3 for variation in any of the four adjacent residues -2 if variants are from different amino acid classes -2 if variant is seen on databases in the absence of mtDNA disease
<b>Total score</b>	<b>40</b>

mtDNA, mitochondrial DNA; PCR, polymerase chain reaction.

**Tabla 1: Criterios de patogenicidad de mutaciones en el CI mitocondrial.**

CRITERIOS		PUNTUACIÓN
Defecto Bioquímico	Demostrado en tejido afectado	0/8
	Demostrado en múltiples tejidos	2/2
Estudios funcionales	Estudios en cíbridos	0/7
Publicado en dos o más laboratorios independientes en pacientes enfermos.		5/5
Heteroplasmia		5/5
Segregación de la mutación con el fenotipo		3/3
Conservación		10/10

**Tabla 2: Puntuación según criterios de Mitchell para la mutación m.13094T>C en el paciente 2831.**