

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*.

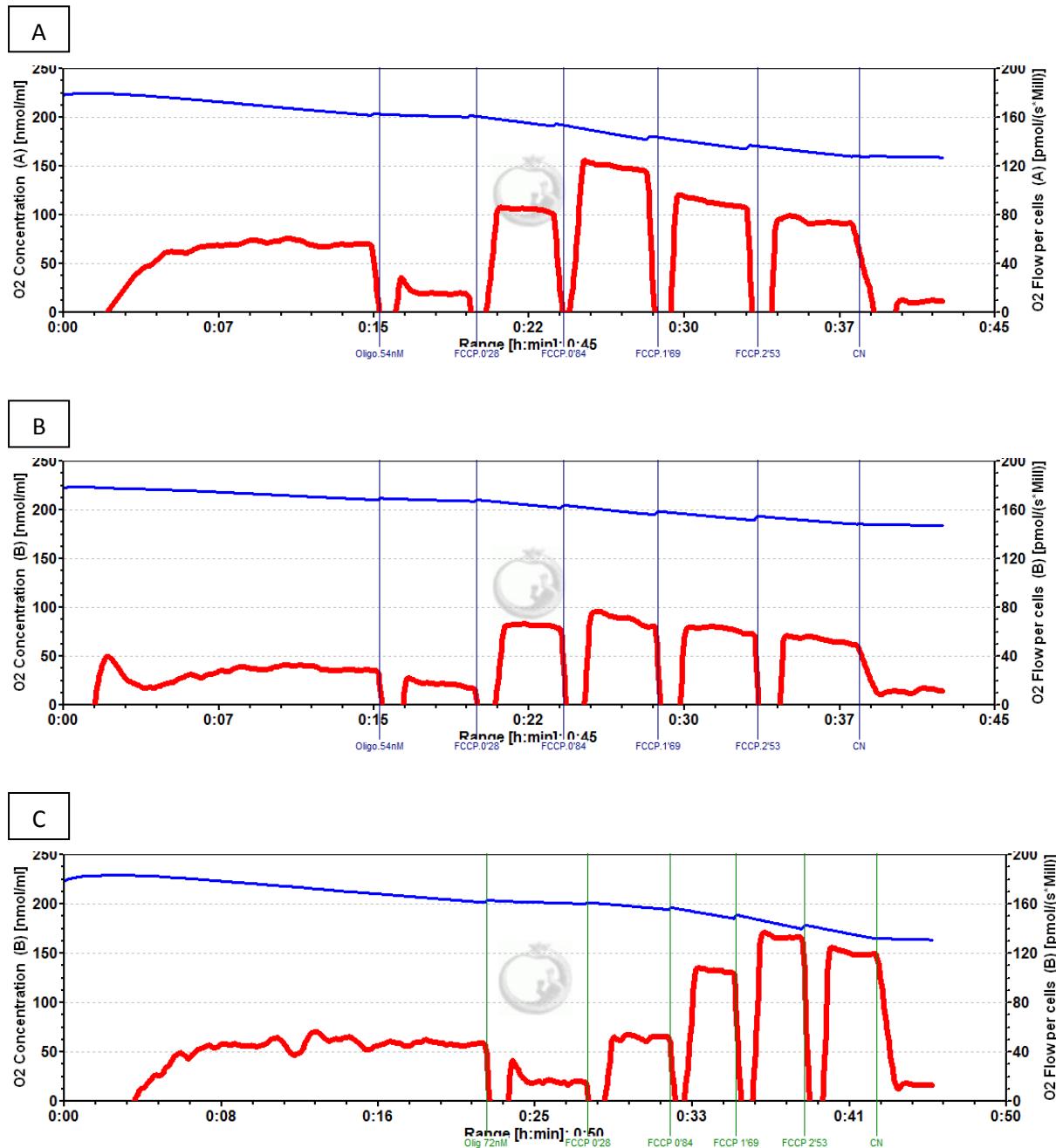


Figura 1: Medida de consumo de oxígeno en el aparato OROBOROS Oxygraph-2k. Se añaden las drogas oligomicina, FCCP y cianuro. A) Fb humano control. B) Fb 2831. C) Fb *P. pygmaeus*.

ANEXO 2

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

| Table 1 Complex I mutation pathogenicity scoring system criteria | | Maximum score |
|---|---|---------------|
| Criteria | | |
| Biochemical defect | Demonstrated in affected tissues | 8 |
| Functional studies | Demonstrated in multiple tissues | 2 |
| Reports from two or more independent laboratories of the mutation in patients with clinical disease | Single fibre PCR and/or cybrid studies | 7 |
| Heteroplasmy | | 5 |
| Segregation of variant with disease within a family | | 3 |
| Conservation | <ul style="list-style-type: none"> -1 if a variant is seen in a mammal -1 if a variant is seen in a primate -1 if there are ≥2 variants or there are ≥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 | 10 |
| Total score | | 40 |

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.