



Bibliografía



Hospital Universitario Gregorio Marañón

DIABETES MITOCONDRIAL COMO MANIFESTACIÓN ENDOCRINA DEL SÍNDROME MELAS: A PROPÓSITO DE DOS CASOS



S. Sesma, I. Gómez, E. Blanco, E. Fernández, A. M Rivas, M. Gómez-Gordo, O. González Albarrán

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

INTRODUCCIÓN

La **diabetes mellitus (DM)** es una manifestación frecuente en el **síndrome MELAS** (*mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes*), sobre todo en portadores de la **mutación m.3243A>G**. Se debe a la **disfunción mitocondrial**, que altera la **secreción de insulina**, así como la **producción energética celular**.^{1,2}

- Su **inicio** es **variable**, desde **insidioso** hasta en forma de **crisis hiperglucémicas fulminantes**.^{1,2}
- El **tratamiento** suele requerir **insulina**, especialmente ante **deficiencia** de la misma, **crisis hiperglucémicas** o **cetoacidosis diabética (CAD)**. **No existen protocolos** ni evidencia sólida que definan el régimen antidiabético óptimo en MELAS, siendo el **objetivo terapéutico individualizado**, priorizando minimizar tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia.³

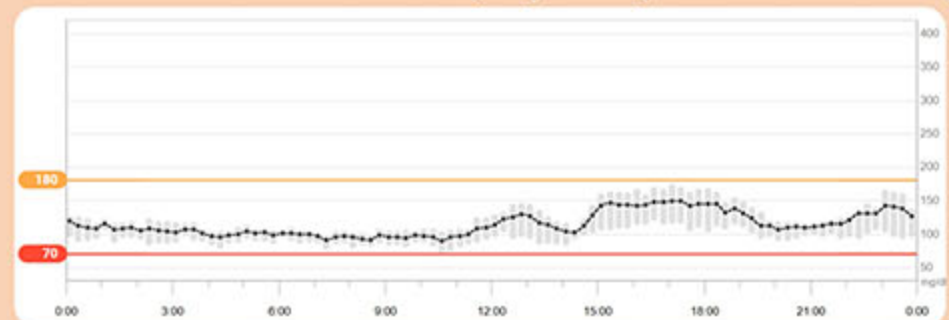
CASO 1

Varón de **31 años** diagnosticado de **síndrome MELAS** en 2015 por hipoacusia neurosensorial, epilepsia, acidosis metabólica y agregación familiar materna compatible con herencia mitocondrial. El estudio genético confirmó la **mutación m.3243A>G en MT-TL1**.

- Septiembre de 2025: **debut DM mediante CAD** (glucemia 346 mg/dL, acidosis metabólica severa, cetonemia >2 mmol/L, HbA1c 13.3%), **autoinmunidad pancreática negativa**. IMC 20.7 kg/m². Péptido C inicial 2,06 ng/mL → 1.71 ng/mL en diciembre de 2025.
- Inicio de **insulinoterapia bolo-basal con MCG**, con mejoría rápida del control glucémico a los 3 meses: HbA1c cercana al 7%, **GMI estimado del 6%**, **tiempo en rango del 95%** y un **coeficiente de variabilidad del 24%**. **No presentó hipoglucemias**.



PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP) 14 días (18 Nov 2025 – 2 Dic 2025)



CASO 2

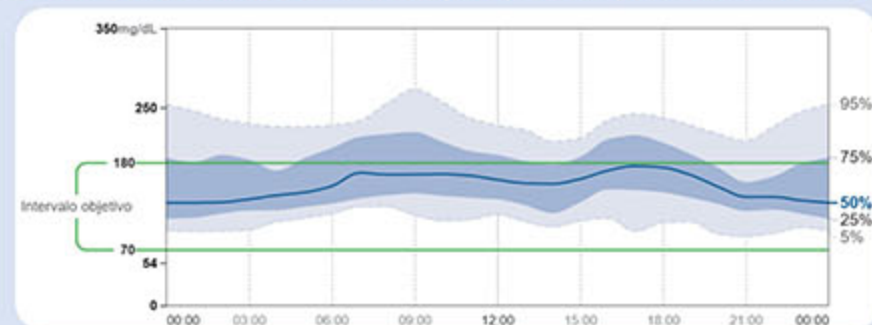
Varón de **34 años**, con IMC de 19.25 kg/m², diagnosticado inicialmente de **DM tipo 1** en enero de 2025 tras presentar **hiperglucemia severa** (glucemia 613 mg/dL; HbA1c 17,1%).

Posteriormente desarrolló **crisis epilépticas** y **encefalopatía**, estableciéndose el diagnóstico de **síndrome MELAS/MELAS-like**. El estudio genético identificó la **mutación m.3243A>G en MT-TL1**, con heteroplasma del 39% en sangre y del 94% en orina. La **autoinmunidad pancreática** fue **negativa** y el **péptido C** valorado en junio mostró **valores bajos (0,24 ng/mL)**.

Durante el seguimiento presentó adecuado control metabólico con **insulinoterapia basal-bolo a dosis bajas**, con HbA1c en torno al 7%. En MCG presentó un **tiempo en rango del 68%**, **coeficiente de variabilidad del 27,6%** y **ausencia episodios de hipoglucemia**.



PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP) 14 días (5 Dic 2025 – 28 Dic 2025)



CONCLUSIONES

La **diabetes mitocondrial** debe considerarse ante **DM no autoinmune** en **adultos jóvenes** con **afectación neurológica** o **antecedentes maternos**.⁴
Puede **simular una DM1**, incluso **debutar como CAD**, pero suele presentar **autoanticuerpos negativos** y evolución hacia **insulinopenia progresiva**.³
El **diagnóstico etiológico** evita **errores terapéuticos** (p. ej., precaución con metformina y pioglitazona) y permite **cribado familiar** y **consejo genético**.³
No existen regímenes terapéuticos específicos, siendo el **objetivo de control personalizado**, priorizando **minimizar descompensaciones glucémicas**.³