

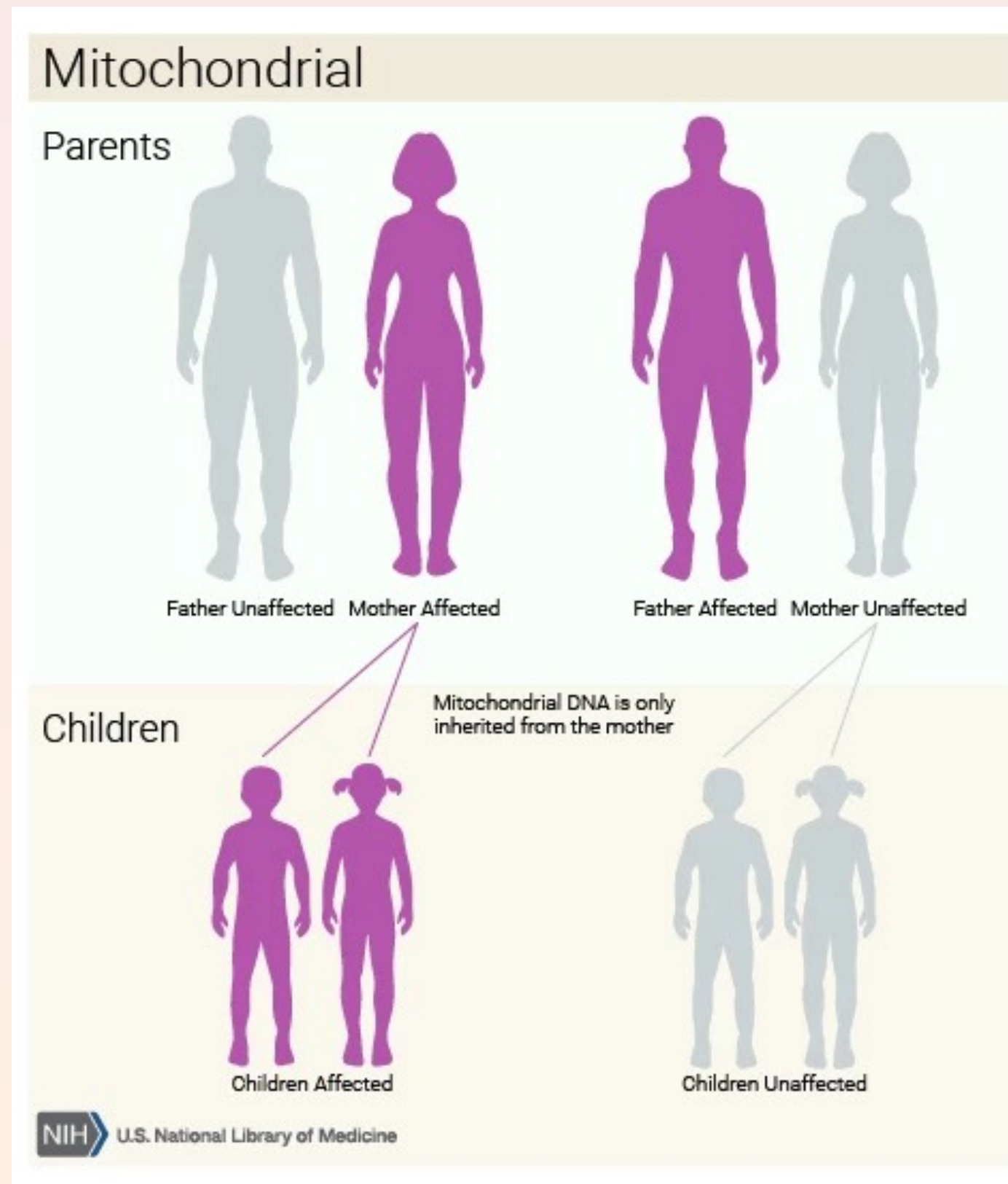
DIABETIS MITOCONDRIAL i GESTACIÓ: UNA OPORTUNITAT EN L'ADVERSITAT.

Alba Dalmau¹, Gabriela Monroy¹, Marta Carrasco¹, Laia Capdevila¹,
Blanca A. Macias², M^a Antonia Lafarga², Marta Hernández¹

¹Servei Endocrinologia i Nutrició. Hospital Universitari Arnau Vilanova. Lleida.

² ABS Bordeta-Magraners. Institut Català de la Salut. Lleida.

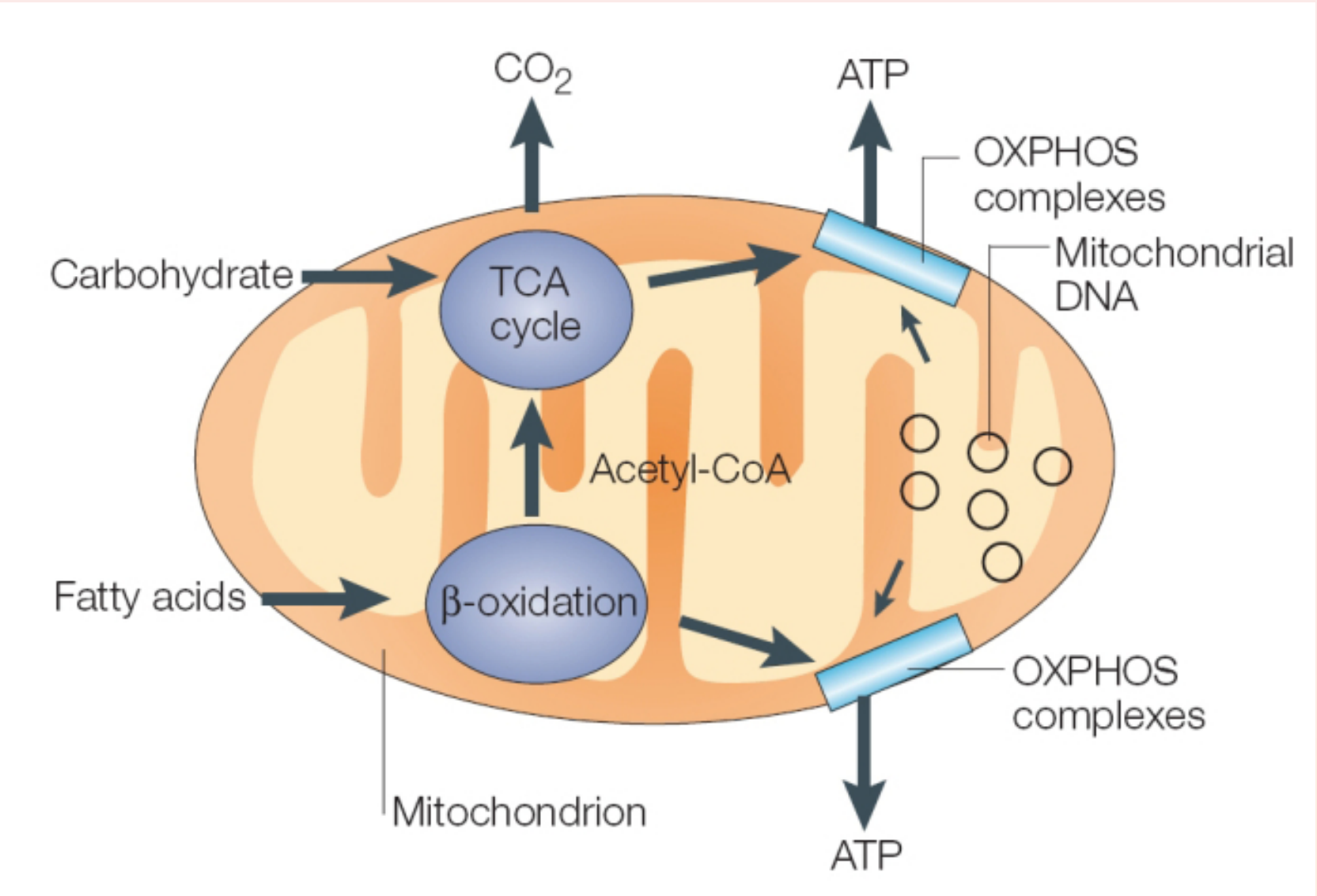
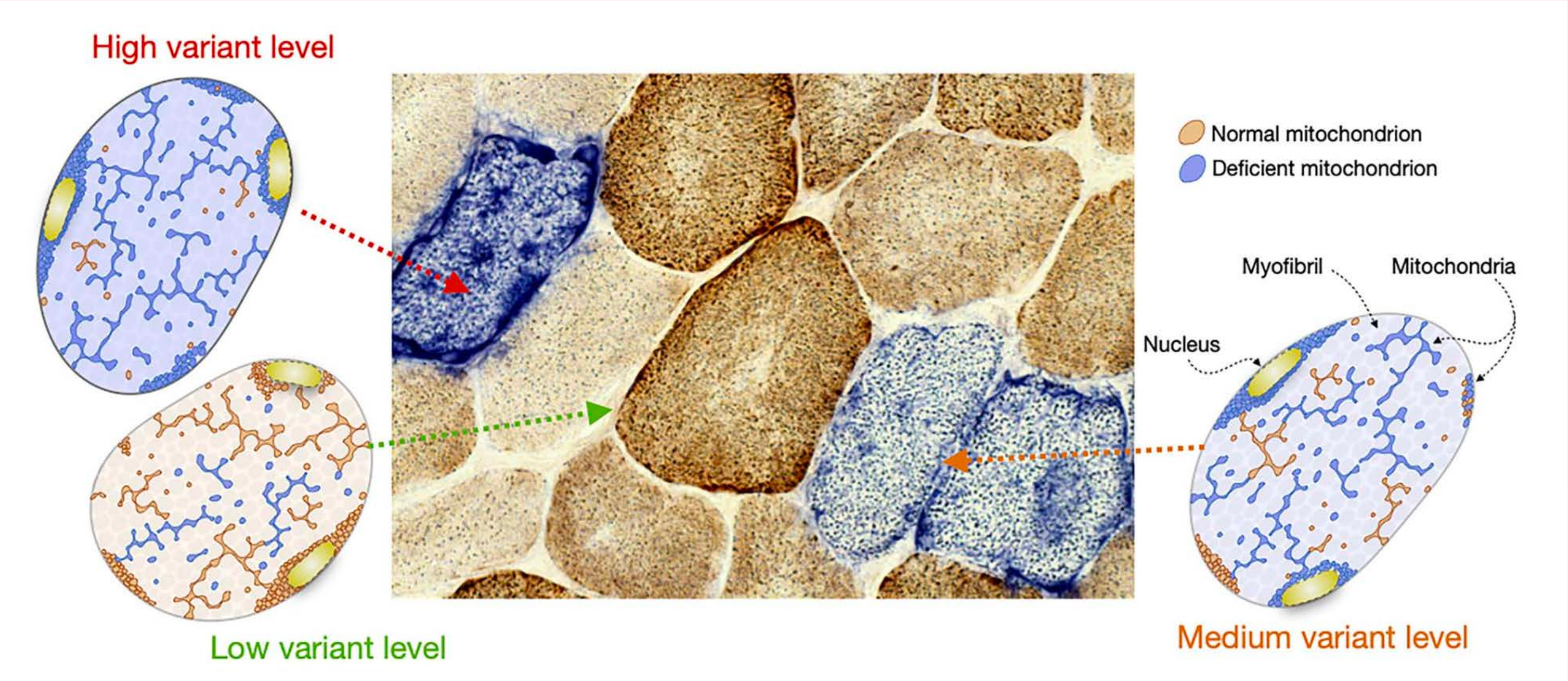
MALALTIES MITOCHONDRIALS



Mutació **m3243A>G gen MTTL1** + prevalent → MELAS, MIDD, distròfia macular, etc.

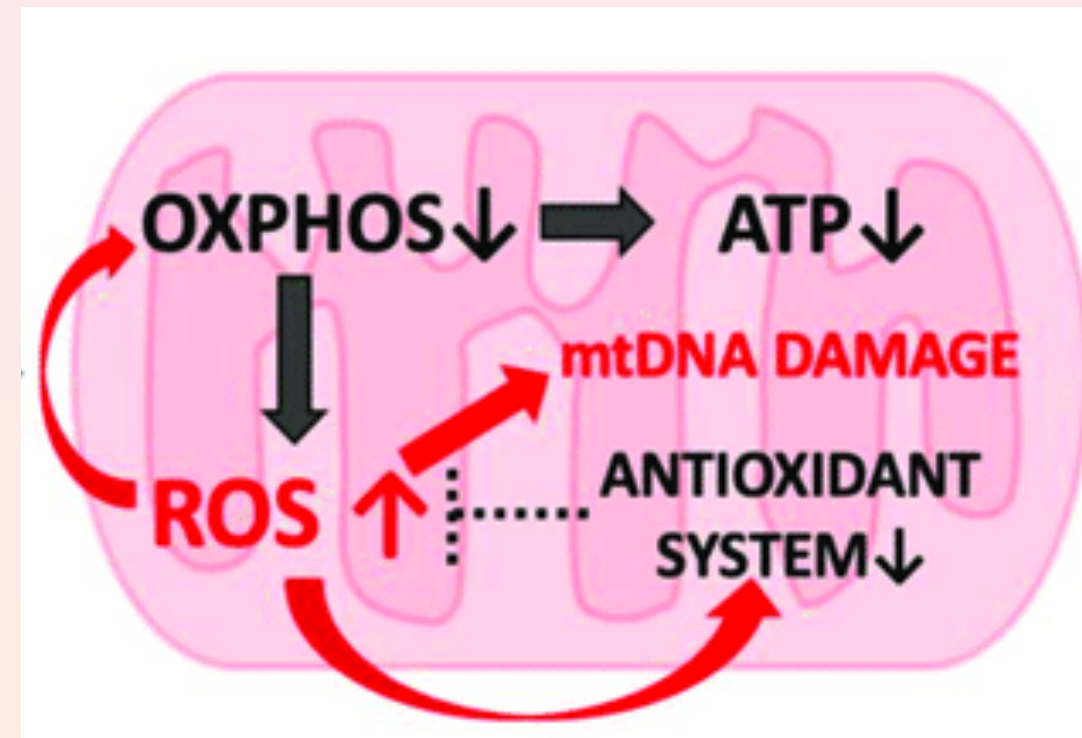
- Herència principalment **materna**
- **Heteroplàsmia**
- Metabolisme aeròbic (**OXPHOS**)

MALALTIES MITOCHONDRIALS



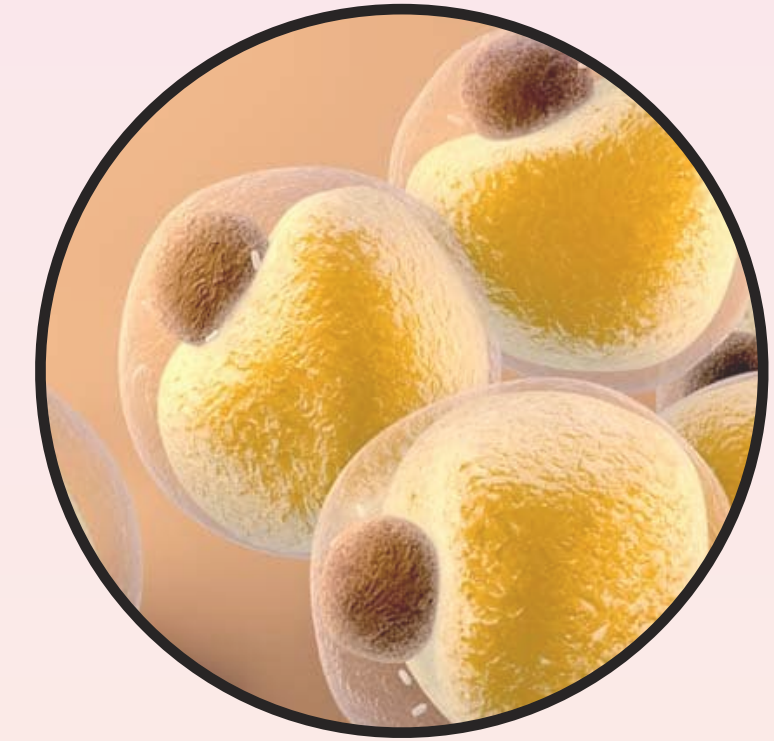
Bernardino Gomes T. et al. Mitochondrial DNA disorders: from pathogenic variants to preventing transmission. Human Molecular Genetics, 2021, Vol. 30, No. 20.

DIABETIS MITOCONDRIAL

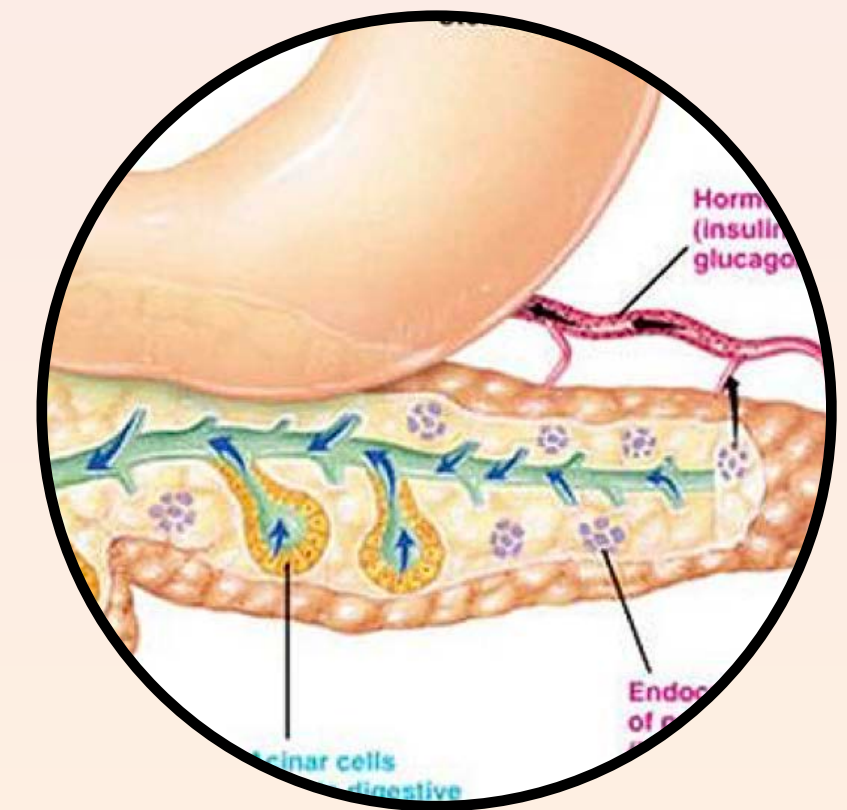
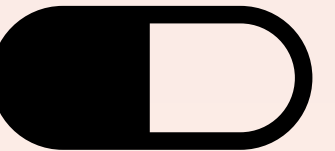


Disfunció mitocondrial

DIABETIS MITOCONDRIAL



Resistència Insulina
Aclariment AG ↓



Insuficiència Insulina



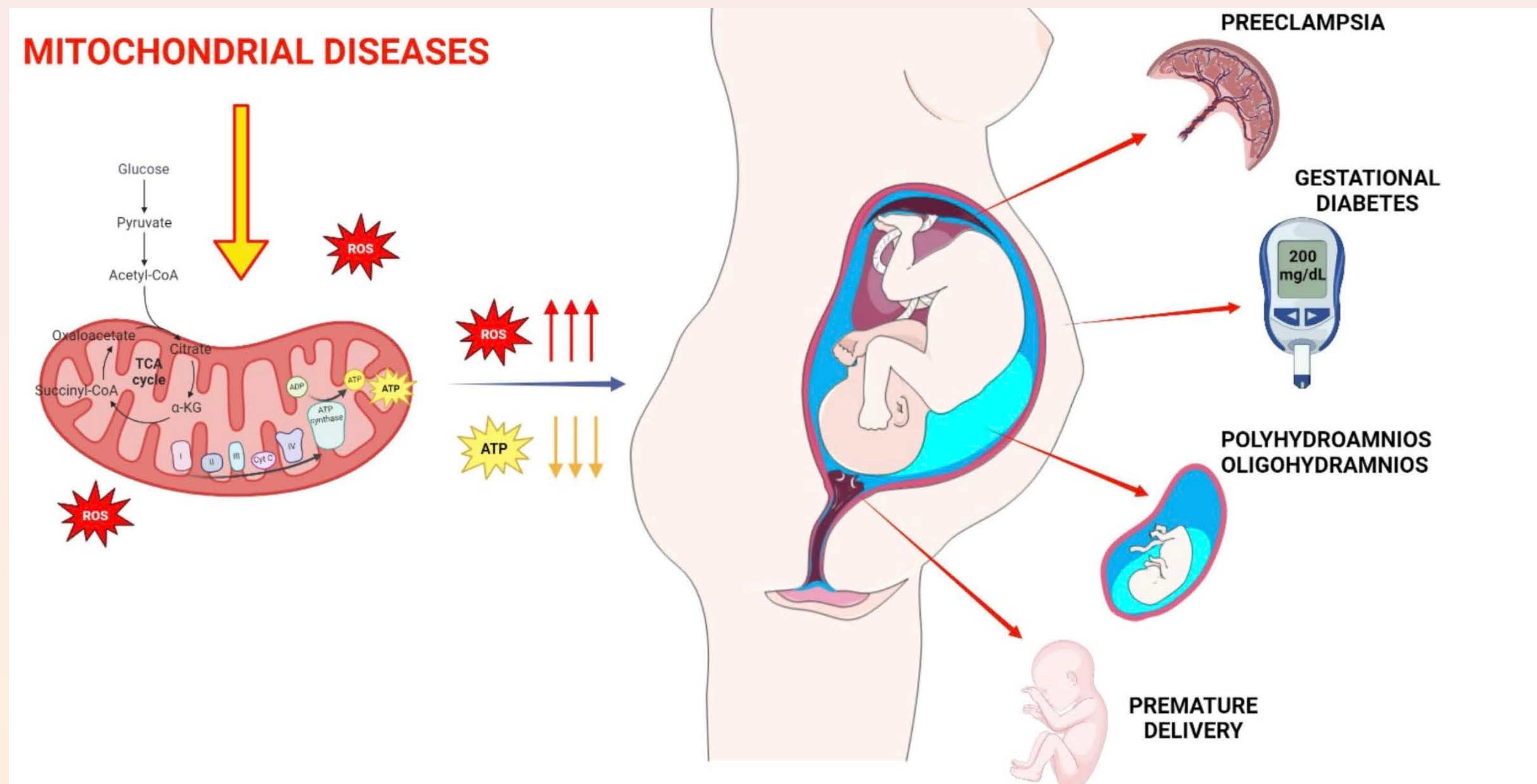
Hospital Universitari
Arnau de Vilanova Lleida



Diabetis mitocondrial i gestació: una oportunitat en l'adversitat.

XXVIIè Congrés Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició. Febrer 2025. Barcelona

DIABETIS MITOCHONDRIAL I GESTACIÓ



Adelizzi A. et al. Fetal and obstetrics manifestations of mitochondrial diseases. Journal of Translational Medicine (2024).



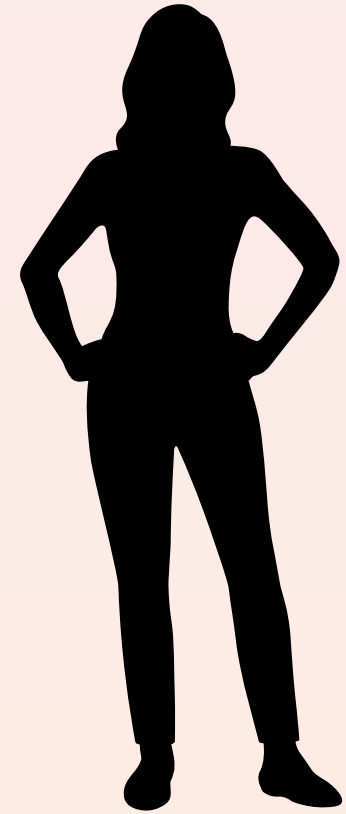
Hospital Universitari
Arnau de Vilanova Lleida



Diabetis mitocondrial i gestació: una oportunitat en l'adversitat.

XXVIIè Congrés Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició. Febrer 2025. Barcelona

OBJECTIUS



Objectiu 1. Avaluar el paper de la gestació a la **història natural de la diabetis en portadores de la mutació m3243A>G.**

Objetiu 2. Analitzar els resultats **materns i perinatal**s.

Dones portadores mutació
m3243A>G gen MTTL1



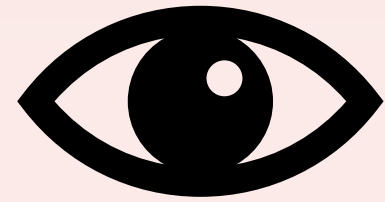
Hospital Universitari
Arnau de Vilanova Lleida



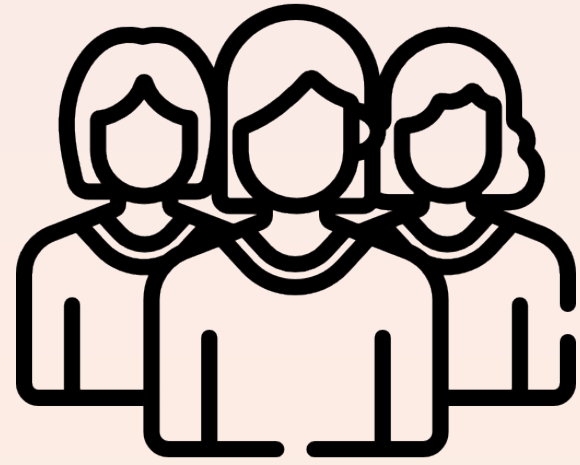
Diabetis mitocondrial i gestació: una oportunitat en l'adversitat.

XXVIIè Congrés Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició. Febrer 2025. Barcelona

MATERIAL i MÈTODES



Estudi Observacional Retrospectiu de cohort



8 dones portadores de la mutació **m3243A>G** de 4 famílies diferents



13 gestacions



Hospital Universitari
Arnau de Vilanova Lleida



Diabetis mitocondrial i gestació: una oportunitat en l'adversitat.

XXVIIè Congrés Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició. Febrer 2025. Barcelona

RESULTATS

Objectiu 1. Avaluar el paper de la gestació a la **història natural de la diabetis en portadores de la mutació m3243A>G.**

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	DMit?
P.		 Sana		 DMG Insulina				 DMG Insulina						Dx DM		DMit 30-45%	Si
J.	DMG Dieta 				 DMG Dieta				 DMG Insulina			 DMG Insulina		Dx DM		DMit 20-30%	Si
S.							 Sana	 Sana	 Sana								No 5-10% heteroplàsmia
L.			 DMG Insulina			Dx DM							 DM Gestació			DMit 35-40%	Si
S.		 Sana															No 5-10% heteroplàsmia
B.	DMG Insulina 						Dx DM									DMit 15-20%	Si

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	DMit?	
P.		 Sana		 DMG Insulina				 DMG Insulina						Dx DM		DMit 30-45%	Si	
J.	DMG Dieta 				 DMG Dieta				 DMG Insulina			 DMG Insulina		Dx DM		DMit 20-30%	Si	
S.							 Sana	 Sana	 Sana								No 5-10% heteroplàsmia	
L.			 DMG Insulina			Dx DM							 DM Gestació		DMit 35-40%		Si	
S.		 Sana															No 5-10% heteroplàsmia	
B.	DMG Insulina 						Dx DM									DMit 15-20%		Si

	1990	1991	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2023	2024	DMit?
P.				 Sana					DMG Dieta										Dx DM	DMit 15-20 %	Si
D.	 Sana	 Sana				DMG	Dx DM													DMit 20%	Si

RESULTATS

Objectiu 1. Avaluar el paper de la gestació a la **història natural de la diabetis en portadores de la mutació m3243A>G.**

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	DMit?
P.		Sana		DMG Insulina				DMG Insulina						Dx DM		DMit 30-45%	Si
J.	DMG Dieta				DMG Dieta				DMG Insulina			DMG Insulina		Dx DM		DMit 20-30%	Si
S.							Sana	Sana	Sana								No 5-10% heteroplàsmia
L.			DMG Insulina			Dx DM							DM Gestació			DMit 35-40%	Si
S.		Sana															No 5-10% heteroplàsmia
B.	DMG Insulina						Dx DM									DMit 15-20%	Si

6 / 8 mares —> DMit

6 / 6 —> DMG

2 / 8 No DMG —> No DMit

75%

portadores m3243A>G
MTTL1 desenvolupar
DMit

100%

DMit va presentar DMG

7,5 anys

Mitjana DM2 (RIQ 10,8)

9,22 anys

Mitjana DMit després DMG
(RIQ 9,1)

RESULTATS

Objectiu 2. Analitzar els resultats **materns i perinatal**s.

	No DM (N= 6)	DMG (N= 6)	DM (N= 1)
Edat (mitjana anys, RIQ)	20,5 (2,5)	23,5 (3,8)	35
IMC (mitjana Kg/m2, RIQ)	20,5 (8)	21,3 (3,7)	25,6
Insulina (%)	0	66,7%	100
Setmana gestacional (mitjana, RIQ)	38 (0,8)	37 (2,8)	37
Preeclàmpsia (%)	0	0	100
Part preterme (%)	0	50	0
Cesàries (%)	8,3	33,3	100
Petit edat gestacional (%)	0	16,7	0
Gran edat gestacional (%)	0	50	0
Complicacions materno-fetals postpart (%)	8,3	50	100

Taula 1: Descripció de gestacions i complicacions perinatals en dones portadores del canvi m3243A>G segons el grau de disglucèmia.

RESULTATS

Objectiu 2. Analitzar els resultats **materns i perinatals**.



	No DM (N= 6)	DMG (N= 6)	DM (N= 1)
Edat (mitjana anys, RIQ)	20,5 (2,5)	23,5 (3,8)	35
IMC (mitjana Kg/m2, RIQ)	20,5 (8)	21,3 (3,7)	25,6
Insulina (%)	0	66,7%	100
Setmana gestacional (mitjana, RIQ)	38 (0,8)	37 (2,8)	37
Preeclàmpsia (%)	0	0	100
Part preterme (%)	0	50	0
Cesàries (%)	8,3	33,3	100
Petit edat gestacional (%)	0	16,7	0
Gran edat gestacional (%)	0	50	0
Complicacions materno-fetals postpart (%)	8,3	50	100

Taula 1: Descripció de gestacions i complicacions perinatals en dones portadores del canvi m3243A>G segons el grau de disglucèmia.

CONCLUSIONS

1. La **DMG** és un factor predictor pel desenvolupament de diabetis en **portadores de la mutació m3243A>G**.
2. Sospita clínica en pacients amb **fenotip atípic de DMG**. Necessitat de detecció precoç i consell genètic.
3. Les portadores de **la mutació m3243A>G** que desenvolupen DMG o DM presenten un elevat percentatge de complicacions perinatales.
4. Limitació **mida mostral** i absència de grup control.



Hospital Universitari
Arnau de Vilanova Lleida



Diabetis mitocondrial i gestació: una oportunitat en l'adversitat.

XXVIIè Congrés Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició. Febrer 2025. Barcelona

BIBLIOGRAFIA

Adelizzi A. et al. Fetal and obstetrics manifestations of mitochondrial diseases. Journal of Translational Medicine (2024).

Sanchez-Lechuga B. et al. A retrospective cohort study evaluating pregnancy outcomes in women with MIDD. Acta Diabetologica (2024).

Bernardino Gomes T. et al. Mitochondrial DNA disorders: from pathogenic variants to preventing transmission. Human Molecular Genetics, 2021, Vol. 30, No. 20.

Gomes Porras et al. O-18 - Desenmascarando la diabetes mitocondrial: a propósito de 10 casos. Endocrinología, Diabetes y Nutrición (2020).

Feeney CL et al. A case-comparison study of pregnant women with mitochondrial disease - what to expect? BJOG (2019).

Finsterer J and Frank M. Pregnancy and delivery under the MELAS mutation. Mitochondrion (2016).

De Laat P. et al. Obstetric complications in carriers of the m.3243A>G mutation, a retrospective cohort study on maternal and fetal outcome. Mitochondrion (2015).

Ali Khan I. et al. Screening of mitochondrial mutations and insertion-deletion polymorphism in gestational diabetes mellitus in the Asian Indian population. Saudi Journal of Biological Sciences (2015) 22, 243-248.

Maassen J.A. et al. Mitochondrial diabetes. Molecular mechanisms and clinical presentation. Diabetes (2004).

DIABETIS MITOCONDRIAL i GESTACIÓ: UNA OPORTUNITAT EN L'ADVERSITAT.

Alba Dalmau, Gabriela Monroy, Marta Carrasco, Laia Capdevila,
Blanca A. Macias, M^a Antonia Lafarga, Marta Hernández

moltes gràcies!



Contacte:

Marta Hernández: martahernandezg@gmail.com

Alba Dalmau: albadalmauvila@gmail.com

Back-up Slides



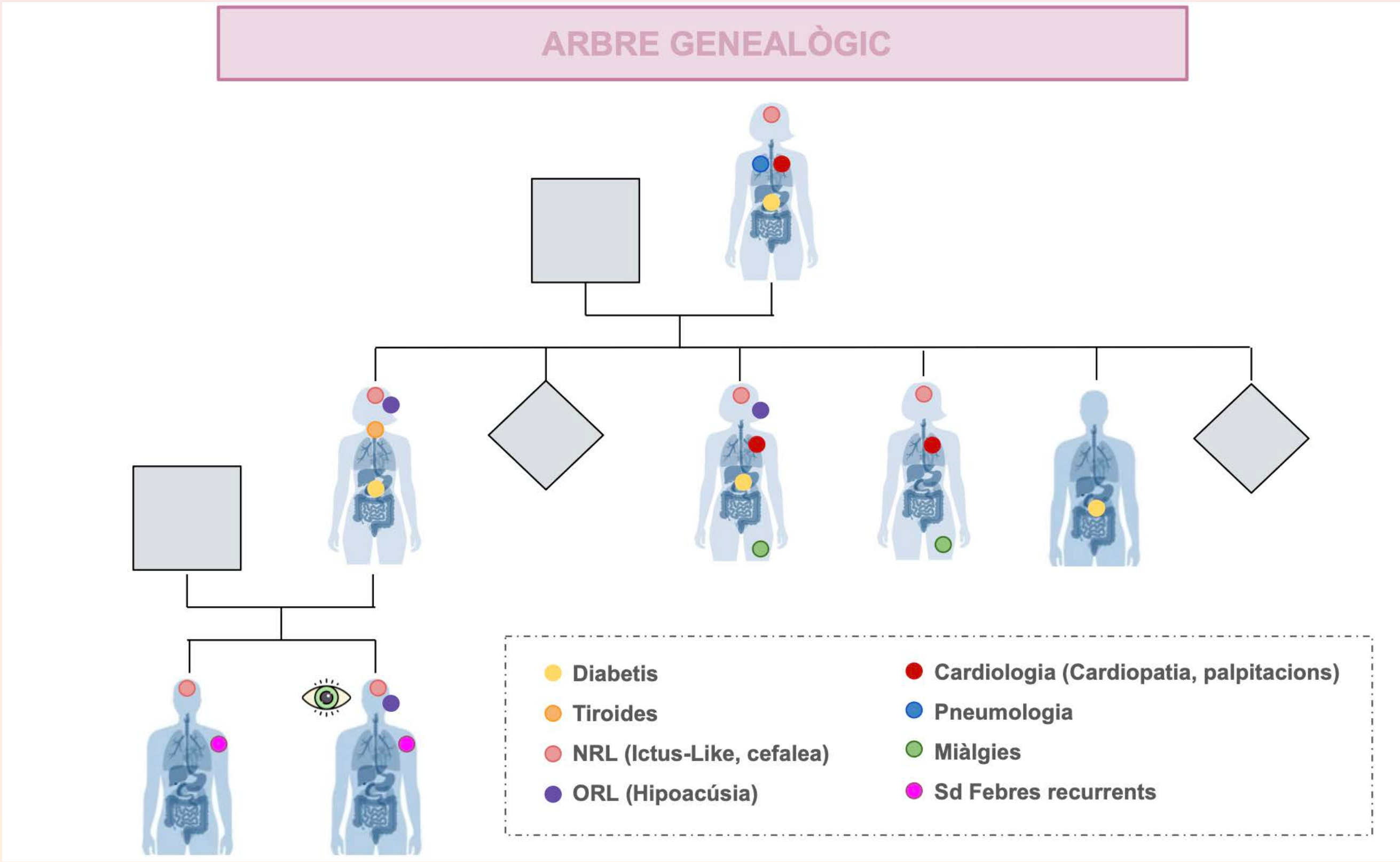
Hospital Universitari
Arnau de Vilanova Lleida



Diabetis mitocondrial i gestació: una oportunitat en l'adversitat.

XXVIIè Congrés Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició. Febrer 2025. Barcelona

DIABETIS MITOCONDRIAL



DIABETIS MITOCONDRIAL

Resultados Obstétricos y neonatales en mujeres con DM tipo 2 de acuerdo a TIR (N=19)		
	TIR <70% N=6	TIR >70 % N=13
Tratamiento (n%)		
Metformina	0	2(15.4)
Insulina	1(16.7)	0
Metformina +Insulina	5 (83.3)	11(84.6)
Hospitalización control glucémico	1 (16.7)	0
Ganancia ponderal (kg)	11.9(9.2)	5.8 (3.5, 7)
Preeclampsia n(%)	2(33.3)	2(15.4)
Inducción n(%)	2(33.3)	9(69.2)

Cesárea n%	2 (33.3)	3 (23.1)
Hemorragia posparto n%	0	1(7.7)
Semana parto	37 (35.8, 37)	38 (38, 39)
Pretérmino	2 (33.3)	0
Peso neonatal (g)	3271 (448)	3330 (2885, 3628)
GEG n%	3 (50)	4 (30.8)
PEG n%	0	0
Macrosomía n%	0	2(15.4)
Apgar <7 * n%	0	2(15.4)
UCI neonatal n%	2 (33.3)	0
Distocia hombros	0	2(15.4)
Hipoglucemia	3 (50)	4 (30.8)
Distress respiratorio	1(16.7)	0
Hiperbilirrubinemia	0	1(7.7)
Días estancia hospitalaria	2(0.4)	3(1)



Hospital Universitari
Arnau de Vilanova Lleida



Diabetis mitocondrial i gestació: una oportunitat en l'adversitat.

XXVIIè Congrés Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició. Febrer 2025. Barcelona

Hipotonia

Hipoglucèmia

Hipocalcèmia

RCIU

SDRA

Transfusió Materna

UCI neonatal

**Crisi epil·lèptica
perigestacional**

Polihidràmnios

Icterícia

Atonia uterina (2)

**Miocardi hipertròfic
no obstructiu + CiA**

RPM (2)

**Pre-eclàmpsia
postpart (1)**

**Trombopènia neonatal
transitòria**