

DIABETES TIPO MODY: SOSPECHAR PARA DIAGNOSTICAR. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO Y SU ENFRENTAMIENTO DIAGNÓSTICO.

Camila Hernández Soto¹, Lorena Salinas Fernández¹, José Luis Santos Martín¹, José Patricio Miranda Marín¹, Javier Vega Vega¹

¹Pontificia Universidad Católica de Chile.

Hombre de 25 años con evaluación médica preventiva normal 2 años antes, IMC 30, presenta crisis hiperglicémica sin CAD ni SHH, HbA1c 13.3%, diagnosticada como DM1, tratado con insulina NPH. En control ambulatorio, destaca la edad de presentación, antecedentes familiares de diabetes (madre diabética diagnosticada a los 32 años durante el embarazo, con neuropatía diabética y nefropatía, abuela materna diabética desde los 45 años, con nefropatía precoz, dos de seis hermanas y bisabuela con diabetes, esta última fallece precozmente con ERC en hemodiálisis) y marcadores autoinmunes negativos, aumentando la sospecha de diabetes de causa genética. Dentro del estudio: PCR 0.56 mg/dl, Triglicéridos 166 mg/dl, LDL 149 mg/dl, Creatinina 0.76 mg/dl, sin retinopatía ni microalbuminuria, glucosuria importante con glicemia 150 mg/dl, Péptido C 1.0 e hiperglicemia en controles prandiales con buen control en glicemia de ayuno. Se plantea diagnóstico diferencial de diabetes tipo MODY. En estudio genético de secuenciación de panel de 13 genes MODY no se pudo determinar una causalidad genética concreta. En un primer análisis, únicamente se encontró una variante en heterocigosidad con evidencia incierta de causalidad p.(Gly76Cys) en el gen HNF1B, cuyas variantes patogénicas han sido previamente involucradas en MODY-5.

La diabetes monogénica o MODY (Maturityonset diabetes of theyoung) es un grupo heterogéneo de enfermedades secundarias a falla primaria de la secreción de insulina en la célula β pancreática por defectos genéticos. Aparece antes de los 40 años, con alta carga familiar de diabetes, concordante con heredabilidad autosómica dominante (2 ó más generaciones). La prevalencia llega a un 5% del total de diabéticos, destacando un subdiagnóstico de MODY que alcanzaría 0.8% en DM1 y 4% en DM2. La diabetes tipo MODY-5 es infrecuente (1-2% de los casos) y es causada por una mutación en el gen que codifica el factor de transcripción HNF-1B, manifestándose con defectos en la señalización de la secreción de insulina. Clínicamente, las formas heterocigotas presentan diabetes, quistes renales y anomalías del desarrollo renal, disfunción renal progresiva no diabética y ERC. Actualmente existen recomendaciones generales del enfrentamiento diagnóstico basado en series de casos, sin embargo, no existe consenso internacional ni local respecto a un estudio costo-efectivo para diagnosticar diabetes genéticas, el que debiese considerar edad (joven), sin insulinopenia (péptido C detectable), historia familiar de diabetes en adultez temprana (mínimo 2 generaciones), ausencia de autoinmunidad, glucosuria con glicemia normal-baja y sensibilidad a sulfonilureas. A nivel nacional, sólo contamos con test genético para mutaciones en el gen glucoquinasa (MODY-2), por lo que es muy relevante desarrollar herramientas diagnósticas genéticas para otros genes MODY, dado el impacto en salud individual y familiar.

Financiamiento: Sin financiamiento