



## 289 - NUEVA VARIANTE GENÉTICA PROBABLEMENTE PATOGENICA DE MODY 3: A PROPÓSITO DE UN CASO

B. García García<sup>1</sup>, B. Sanz Martín<sup>2</sup>, S. Román Gimeno<sup>2</sup>, R. Urdániz Borque<sup>2</sup>, E. Pérez Galende<sup>2</sup> y L. Borau Maorad<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital General San Jorge. Huesca. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

### Resumen

**Caso clínico:** Se remite a nuestras consultas por diabetes mellitus (DM) tipo 2 a mujer de 41 años, con padre y abuelo paterno con DM tipo 2. Natural de Perú, diagnosticada allí a los 28 años de DM tipo 2; no disponemos de historia completa, salvo peso al diagnóstico de 45 kg, talla 152 cm, IMC 19,47; y tratamiento desde los 30 años con metformina, con buen control glucémico según refiere. Valorada por primera vez en nuestras consultas en su primer embarazo a los 39 años. Exploración física: peso 45,5 kg, sin signos de resistencia a la insulina. Analítica: glucemia 129 mg/dl, HbA1c 8,5%, péptido-c 2,03 ng/ml, anticuerpos antiGAD negativos, hormonas tiroideas sin alteraciones, autoinmunidad tiroidea negativa, glucosuria +++, cetonuria negativa; resto normal. Se inicia insulino terapia en la semana 12, logrando buen control durante el embarazo, con HbA1c en torno a 5,5% sin hipoglucemias. Parto y neonato sin complicaciones. A los seis meses postparto, se retira insulino terapia, manteniendo HbA1c en 6,2-6,7% en tratamiento con metformina y sitagliptina. Se sospecha diabetes monogénica y se solicita estudio genético. Se estudian los genes GCK y HNF1 alfa, detectándose en heterocigosis la variante c.382A>G(p.I128V) en el gen HNF1 alfa, no descrita en la literatura científica. Existe una mutación reportada como patogénica que afecta al mismo residuo de la proteína, por lo que esta variante ha de ser considerada como variante de significado incierto probablemente patogénica. Se añade tratamiento con repaglinida. En seguimiento en consultas con buen control y sin complicaciones asociadas.

**Discusión:** Existen múltiples mutaciones del gen HNF1 alfa que causan MODY 3, pero en un amplio porcentaje de casos compatibles clínicamente con ésta, no se encuentra causa genética. En el caso presentado se halla una mutación en el gen HNF1 alfa, no descrita en la literatura científica, considerada como probablemente patogénica; por lo que para casos futuros consideramos preciso reportarla.