



## P-082 - Diabetes tipo MODY 5, un tipo poco frecuente de MODY

E. Benito Martínez, L. Montáñez Fernández, S. Alonso Díaz, A. Bayona Cebada y M. Alpañés Buesa

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** La diabetes MODY 5 es un tipo de diabetes monogénica poco frecuente (1-2%), de inicio temprano (mediana 20 años) y que precisa insulinoterapia. Está asociada a nefropatía no diabética y conlleva un alto riesgo de complicaciones microvasculares que aparecen de forma precoz. Está causada por la mutación en el gen que codifica el HNF-1 beta, situado en el locus del gen 17q21.3, con más de 50 mutaciones identificadas. Las mutaciones pueden ser de novo, espontáneas, o heredadas de forma autosómica dominante, con una penetrancia del 90-95%. Se han descrito varios fenotipos incluyendo malformaciones urogenitales, hiperuricemia, gota y páncreas hipoplásico o atrófico.

**Objetivos:** Describimos el caso de un varón con diabetes mellitus tipo MODY 5, asociado a enfermedad renal crónica estadio III.

**Material y métodos:** Se presentan los hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos de un paciente con un diagnóstico infrecuente. Posteriormente, se realiza una revisión de la bibliografía disponible más relevante.

**Resultados:** Un varón de 24 años de edad acudió a nuestras consultas en 2014 procedente del servicio de Pediatría con diagnóstico de diabetes mellitus. Presentaba autoinmunidad negativa y reserva pancreática. Tenía un buen control metabólico sin complicaciones macro ni microvasculares y se encontraba bajo tratamiento con Lantus 8 UI, que inició en 2011. El diagnóstico se realizó por sobrecarga oral de glucosa ese mismo año (glucemia a los 120 minutos: 305 mg/dl). Así mismo, presentaba enfermedad renal crónica estadio III (creatinina basal 1,5 mg/dl) en seguimiento por Nefrología con biopsia positiva para nefropatía túbulo intersticial crónica y hallazgos ecográficos de quistes subcentriméticos en ambos riñones. En cuanto a antecedentes familiares presentaba una abuela paterna y tío paterno con DM2 en tratamiento con ADO. La presencia de autoinmunidad negativa, reserva pancreática y las alteraciones renales llevaron a la sospecha de MODY 5, solicitando estudio genético, que confirmó en mayo 2015 diabetes por mutación en HNF-1 beta MODY 5 (deleción de 2 pares de bases en exón 6 de HNF-1 beta en heterocigosis: NM\_000458.3:c.1217\_18del, que introduce un codón de parada prematuro: p.Ser406Trpfs\*20, produciéndose una proteína truncada no funcional).

**Conclusiones:** El HNF-1 beta es un factor de transcripción vital para la supervivencia embriológica. La expresión temprana de este factor se objetiva en el riñón, páncreas, hígado, conductos biliares, timo, tracto genital, pulmón e intestino. La función de este factor en el páncreas es regular la expresión de los genes de la insulina y proteínas implicadas en el transporte y metabolismo mitocondrial. En este paciente, se objetiva una mutación no descrita previamente. Describimos el caso de un varón con diabetes tipo MODY 5 por mutación en HNF-1 beta, un tipo poco frecuente de MODY que se asocia a alteraciones en la formación de riñones, páncreas y tracto genital.