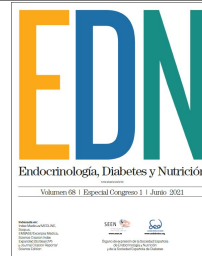




# Endocrinología, Diabetes y Nutrición



## P-047 - DIABETES MODY 2 CON DEBUT EN EL EMBARAZO: REPORTE DE UNA NUEVA MUTACIÓN

I. Losada Gata, A. García Piorno, J. Atencia Goñi, A. Montenegro Rivas, M. Sambo Salas y O. González Albarrán

Hospital Gregorio Marañón.

### Resumen

**Introducción:** El término MODY designa un grupo de afecciones caracterizadas por hiperglucemia no cetósica, con un sustrato monogénico de herencia autosómica dominante. Representa del 1-6% de los casos de diabetes y el 5% de los debut durante la gestación. Se conocen 14 subtipos de MODY, que varían según el gen afectado, edad de inicio, tratamiento y el patrón de hiperglucemia. Se manifiesta habitualmente en la infancia y adultos jóvenes. La más frecuente (1-4%) es la diabetes MODY 2, ocasionada por mutaciones en el gen de la glucoquinasa (GCK).

**Caso clínico:** Mujer de 38 años y antecedentes de intolerancia glucídica, con diagnóstico de diabetes gestacional en primer trimestre. En tratamiento con insulina desde el segundo trimestre por controles fuera de objetivos y biometrías compatibles con macrosomía (con patrón no armónico a expensas de circunferencia abdominal). Tras la gestación persiste alteración glucémica que requiere tratamiento con antidiabéticos orales. Se realiza estudio genético que demuestra heterocigosis de la variante p.E196K (cambio de glutámico por lisina en la posición 196 en el gen que codifica la GCK). Es una mutación no descrita en la bibliografía, interpretada según los diferentes predictores consultados como una variante patogénica o de significado incierto compatible con diabetes MODY 2. Actualmente su hijo presenta un patrón de pre-diabetes pendiente de estudio genético.

**Discusión:** En casos de MODY 2 en embarazadas, el manejo terapéutico depende del estado de portador de la mutación de GCK en madre y feto. Generalmente no se conoce el genotipo fetal y su determinación es compleja, salvo que se realicen cordocentesis o amniocentesis. Si ambos son portadores, no es necesario realizar tratamiento durante la gestación, puesto que la terapia insulínica podría reducir el crecimiento fetal. En cambio, si existe discordancia (madre portadora y feto no), éste podría desarrollar macrosomía, malformaciones e hipoglucemia neonatal por exposición a la hiperglucemia materna. Se recomienda tratamiento con insulina, inducción del parto y monitorización de la glucemia neonatal. A día de hoy se han reportado más de 800 mutaciones diferentes en GCK en “the Human Gene Mutation Database”. En nuestro caso, la presencia en heterocigosis de la variante p.E196K (cambio de glutámico por lisina) en el gen que codifica la GCK no figura en ClinVar, LOVD y NCBI reference sequence. Resulta de particular importancia realizar un adecuado diagnóstico diferencial entre diabetes MODY y diabetes gestacional dadas las diferencias en el manejo materno-fetal y el tratamiento posparto. Actualmente el tratamiento de la hiperglucemia materna se fundamenta en la monitorización de la biometría fetal (principalmente la circunferencia abdominal). El genotipado utilizando ADN de células fetales libres en plasma podría ser una alternativa en estos contextos, a tener en cuenta a medida que esta técnica se instaure en la práctica clínica habitual.