



Endocrinología, Diabetes y Nutrición



P-072 - ¿DIABETES DOBLEMENTE MONOGÉNICAS?

A. Blanco Carrasco y J. Oriola Ambròs

Hospital Clínic de Barcelona.

Resumen

Objetivos: Descripción de dos casos clínicos de diabetes que presentan dos cambios patogénicos en dos genes diferentes responsables de diabetes monogénica.

Material y métodos: En 2017, con 37 años, estudiamos el caso de una mujer con diabetes diagnosticada tras la detección de hiperglucemia (349 y 240 mg/dl) simple y asintomática en dos consultas en urgencias por cuadros compatibles con cólicos nefríticos. Tras ello, las valoraciones analíticas mostraban glucemias basales alteradas no diagnósticas de diabetes con HbA_{1c} 5,8-7,0%. Presentaba un IMC de 24, ausencia de dislipemia aterogénica y un título negativo de anticuerpos anti-GAD. Se procedió a secuenciación Sanger de *HNF1A* que detectó el cambio patológico c.775G> T; p.(Val259Phe). En 2020, su madre, diagnosticada de diabetes a los 53 años, en normopeso y tratada con glibenclamida y metformina, fue estudiada igualmente. Por error, no se interpretó que era un estudio familiar y se realizó estudio mediante NGS ya implementado en el laboratorio. En este estudio se detectó el cambio c.775G> T observado en la hija, pero también el cambio patogénico c.394G> A; p.(Asp132Asn) en *GCK*.

Resultados: El estudio en el caso índice (hija) mostró que también presenta ambos cambios, lo que resultó en el diagnóstico de dos diabetes hereditarias cada una (*HNF1A*-MODY y *GCK*-MODY). La hija clínicamente presenta un control glucémico optimizado (HbA_{1c} 5,5-6% desde 2018) y glucemias basales 100-125 mg/dl bajo tratamiento con sitagliptina 100 mg/día. En su madre hemos evidenciado un valor de HbA_{1c} de 5,9% y glucemia basal de 68 mg/dl bajo tratamiento con glibenclamida 5 mg/24h y metformina 850 mg/12h.

Conclusiones: Ambos casos presentan rasgos clínicos difícilmente atribuibles a la presencia de uno solo de los cambios genéticos encontrados. Hasta la fecha, los casos de diabetes por cambios en más de un gen MODY son excepcionales pero no deberíamos obviar esta posibilidad si la presentación clínica es atípica o sugerente de varios procesos etiopatogénicos complementarios.