



## P-016 - DIABETES MODY TIPO 11. A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Gil Pascual, C. Fernández Rivera, P. Lozano Martínez, G. González Fernández, Y. Blasco Lamarca y E. Pérez Galende

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

### Resumen

**Introducción:** La diabetes familiar de debut en la juventud, conocida como MODY (*maturity-onset diabetes of the young*), es un grupo de trastornos monogénicos de herencia autosómica dominante que se caracteriza inicialmente por una diabetes no dependiente de insulina. Se presenta típicamente en jóvenes antes de los 25 años y representa el 1% de todos los casos de diabetes, pero frecuentemente se confunde con diabetes tipo 1 o tipo 2. Las causas más comunes de MODY son mutaciones en los genes de la glucocinasa (GCK, MODY 2) y en los factores nucleares hepatocitarios (HNF1A/4A, MODY 3 y MODY 1). Las mutaciones en GCK producen una hiperglucemia leve, asintomática y estable en ayunas, sin necesidad de tratamiento específico. En cambio, las mutaciones en HNF1A y HNF4A afectan progresivamente las células beta pancreáticas y pueden generar complicaciones microvasculares. En estos casos, las sulfonilureas son efectivas, aunque eventualmente podría requerirse insulina. Otros subtipos, como el MODY 11, debido a mutaciones en el gen BLK (*B-lymphocyte kinase*), tienen una prevalencia inferior al 1%. El gen BLK regula la síntesis y secreción de insulina en las células beta pancreáticas. Las mutaciones en este gen reducen su actividad, disminuyendo la secreción de insulina y provocando diabetes.

**Caso clínico:** Paciente de 16 años con antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2, derivada desde atención primaria por hallazgo casual en analítica de HbA<sub>1c</sub> de 6,3% con glucemia basal de 111 mg/dL, siendo los valores previos normales. No presenta clínica cardinal acompañante. Se detecta sobrepeso con un IMC de 27. Se completó el estudio con péptido-C 1,82 ng/mL, anticuerpos anti-GAD positivos y estudio genético para MODY. Se detectó en heterocigosis (frecuencia alélica 53%) la variante c.514G>T p.(Glu172\*) en el gen BLK, clasificada como una variante de significado incierto.

**Discusión:** Este caso destaca la complejidad diagnóstica en diabetes juvenil con hiperglucemia leve, sobrepeso y anticuerpos anti-GAD positivos, lo que sugiere un componente autoinmune sobre MODY 11. La variante identificada en el gen BLK es de significado incierto y alta frecuencia alélica, con evidencia limitada de su patogenicidad. Factores como el sobrepeso podrían influir en la hiperglucemia. Además, las variantes en BLK han mostrado una interacción débil con factores metabólicos como el IMC, aumentando marginalmente el riesgo de diabetes en contextos obesogénicos. Es esencial el monitoreo clínico y la integración de datos genéticos para el diagnóstico y manejo adecuado de diabetes juvenil, incluyendo posibles casos de MODY. La investigación adicional sobre las variantes en BLK y su impacto clínico es crucial para esclarecer su papel en la patogénesis de MODY 11.