



P-012 - DIAGNÓSTICO DE UN TIPO POCO FRECUENTE DE DIABETES MELLITUS A PARTIR DE UN DIAGNÓSTICO CORRECTO DE DISTROFIA MACULAR

N. Gutiérrez Mora, M. Hernando Llorens y M. Villaescusa Lage

Hospital Clínico Universitario de Valencia, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Existe un bajo porcentaje de formas de diabetes monogénicas (1-2%), entre las que se encuentran aquellas con defectos del ADN mitocondrial, de herencia materna. En 1992 se describió una enfermedad llamada MIDD (“*Maternally Inherited Diabetes and Deafness*”) en personas con diabetes (pcDM) con pérdida de audición tipo neurosensorial y causadas por la mutación m.3243A>G, siendo esta mutación la más frecuente hasta el momento como causa de MIDD. MIDD es responsable de un 0,5% a 2,8% de los pcDM. El objetivo es describir las alteraciones a nivel genético provocadas por dicha mutación, el tipo de herencia y las consecuentes repercusiones clínicas, con el fin de optimizar el diagnóstico y el manejo multidisciplinar de forma precoz.

Material y métodos: Estudio descriptivo observacional retrospectivo de un caso de diabetes mitocondrial, inicialmente diagnosticada como tipo 2, con hipoacusia neurosensorial hereditaria, dolores musculares y alteraciones oftalmológicas consistentes en distrofia macular, con alta sospecha de citopatía mitocondrial, por lo que se solicita estudio genético para diagnóstico definitivo.

Resultados: Se trata de una paciente mujer de 64 años con antecedentes de diabetes mellitus de 10 años de evolución, hipoacusia neurosensorial, dolor neuropático en MMII en estudio por Neurología, con estudio electrofisiológico normal, y distrofia macular, con familiares afectados de patologías similares. Autoinmunidad para estudio de tipo de diabetes mellitus negativa, péptido C conservado (3,27), en tratamiento inicialmente con metformina, posteriormente también con empaglifozina. Ante la sospecha por parte de Oftalmología de que se trate de una degeneración macular por enfermedad mitocondrial en lugar de aquella asociada a la edad, se realiza estudio genético, identificando la presencia de la variante patogénica m.3243A>G del DNA mitocondrial, ubicada en el gen MT-TL1, con heteroplasma del 9,40%. Dicha mutación impide la entrada de leucina en la mitocondria, dificultando la síntesis de ATP a partir de glucosa en la célula, paso esencial para la secreción de insulina. A nivel auditivo, una menor producción de ATP en las células de la estría marginal del oído interno explicaría la hipoacusia neurosensorial de los pacientes afectados por esta mutación. Esta mutación, al encontrarse en el DNA mitocondrial, se transmite de forma materna y está también implicada en otras enfermedades como el síndrome de MELAS (encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios de accidentes cerebrovasculares).

Conclusiones: Es importante conocer las características clínicas propias del MIDD con el fin de poder diagnosticarlo de forma precoz, ya que su diagnóstico tiene relevancia tanto en el consejo genético como en el tratamiento, así como posibles alteraciones a nivel de otros órganos (cardiomiopatías, síntomas neuropsiquiátricos, alteraciones oftalmológicas y neuromusculares). Estos pacientes tienen tendencia a desarrollar niveles de ácido láctico en reposo elevados que pueden aumentar de forma abrupta en situaciones

de estrés y agravarse con el tratamiento con metformina e iSGLT2.