

sorial 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.

### P-013. DIABETES MELLITUS MITOCONDRIAL: A PROPÓSITO DE 2 CASOS

C. Casado, S. Roig, M.D. Tejeda, A. Álvarez, G. Román, K. Arcano, N. Aguirre y F. Arrieta

*Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid, España.*

**Introducción:** La diabetes mellitus de herencia materna con sordera (MIDD) constituye un subtipo de diabetes asociado a la mutación A3243G del ADN mitocondrial (mtDNA), la cual interfiere en la entrada de leucina en la mitocondria. Las diabetes mitocondriales representan entre el 0,2 y el 2% del total de las diabetes mellitus (DM). Esta mutación puntual también está relacionada con el síndrome de encefalomiopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios de accidentes cerebrovasculares (MELAS), siendo el MIDD una posible forma parcial de expresión de este síndrome. Clínicamente, la diabetes mitocondrial suele aparecer en adultos jóvenes (aproximadamente a los 40 años), presentándose de manera leve, con progresión hacia la insulinopenia. Los pacientes típicamente no presentan obesidad, y hasta en el 80% de los casos existen antecedentes familiares de diabetes mellitus en primer grado. La sordera neurosensorial, presente en el 98% de los casos, constituye una alteración característica que orienta hacia un origen mitocondrial de la enfermedad. Presentamos dos casos confirmados genéticamente de diabetes mitocondrial en los que evaluamos el índice TyG (triglicéridos y glucosa) para estimar resistencia a la insulina y esteatosis hepática, así como su evolución.

**Casos clínicos:** Caso 1. Paciente de 50 años, portador de la mutación m.A3243G del gen MTTL1 del mtDNA Leu (UUR). Antecedentes personales: hipoacusia neurosensorial diagnosticada hace más de 15 años, con uso de prótesis auditivas bilaterales. Diabetes mitocondrial desde 2009, en tratamiento con insulina. Sin daño de órgano diana. Diez familiares con diabetes mellitus y sordera. Exploración física: talla: 156 cm, Peso: 44 kg. Analítica: HbA<sub>1c</sub> (DCCT): 8,1%, HbA<sub>1c</sub> (IFCC): 65 mmol/mol. Colesterol total: 201 mg/dl, triglicéridos: 93 mg/dl, HDL-c: 66 mg/dl, LDL-c: 117 mg/dl (Friedewald). Tratamiento: arginina 5 g cada 12 h. Coenzima Q10 (Decorenone) 50 mg, 2 comprimidos cada 8 h. Insulina glargina (Abasaglar) 16 UI nocturna. Insulina rápida (NovoRapid): 7-6-0 UI en desayuno, comida y cena. Metformina 500 mg al mediodía. Índice TyG: 4,77, sugestivo de resistencia a la insulina (IR) y alta probabilidad de esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA). Caso 2. Paciente de 38 años, portador de la mutación m.A3243G del mtDNA. Antecedentes personales: diagnóstico de diabetes mitocondrial en 2014. Autoinmunidad negativa y HLA negativo para DM1. Analítica: HbA<sub>1c</sub> (DCCT): 6,1%. Colesterol total: 133 mg/dl, triglicéridos: 49 mg/dl, HDL-c: 72 mg/dl, LDL-c: 51 mg/dl. Tratamiento: repaglinida: 1 mg en desayuno, 1,5 mg en comida, 0,5 mg en cena. Saxagliptina (Onglyza): 1 comprimido diario. Coenzima Q10: 100 mg, 1 comprimido diario. Índice TyG: 4,33, sin indicios de resistencia a la insulina ni de EHGNA.

**Discusión:** Nuestros resultados sugieren que la evolución temporal de la enfermedad mitocondrial podría ser un factor clave en el deterioro del control metabólico, independientemente de la medicación utilizada.

### P-014. RETOS DIAGNÓSTICOS EN LA DIABETES MONOGENICA. DESCRIPCIÓN DE UN CASO CLÍNICO

A. Campos Peris, E. Mena Ribas, A. Sanmartín Sánchez, R. Zafra Jiménez, M. Codina Marcet, F. Caimari Palou e I. Argüelles Jiménez

*Hospital Universitari Son Espases, Palma, España.*

**Introducción:** La diabetes del adulto de inicio en el joven (MODY) es un conjunto heterogéneo de enfermedades debidas a mutaciones genéticas que provocan disfunción de las células  $\beta$  pancreáticas. Representan el 1-2% de casos de diabetes y se heredan de forma autosómica dominante. Mutaciones descritas en el gen CEL (Carboxyl Ester Lipase) se asocian a un síndrome caracterizado por disfunción pancreática exocrina y endocrina (MODY 8). El estudio del páncreas mediante pruebas de imagen en ocasiones muestra atrofia, fibrosis o lipomatosis. Objetivo: reclasificar el diagnóstico de diabetes mellitus (DM) tipo 1 a diabetes monogénica.

**Caso clínico:** Mujer 25 años con DM desde los 8 años. No complicaciones crónicas. No ingresos por descompensaciones agudas. Fue remitida desde otro centro a nuestro servicio en 2023 para seguimiento. En tratamiento con múltiples dosis de insulina (Tresiba y Fiasp, 0,60 ui/kg). Control glucémico insuficiente (HbA<sub>1c</sub>  $\approx$  8%). Exploración física: IMC 24 kg/m<sup>2</sup>, no bocio, lipodistrofia periumbilical, resto anodino. Antecedentes familiares de padre y 3 tíos paternos con diagnóstico de DM1 entre los 19 y 30 años. Se inició monitorización continua de glucosa con FreeStyle Libre 2 (previamente realizaba controles de glucosa capilar) y se solicitó estudio de autoinmunidad pancreática que resultó negativa. El péptido C fue de 0,09 ng/dl. Dada la agregación familiar y autoinmunidad negativa se solicitó estudio genético que demostró mutación en el gen CEL, confirmando diagnóstico de MODY 8. Reinterrogando a la paciente refería dolor abdominal desde hacía años no relacionado con la ingesta y aumento del ritmo intestinal con hasta 5 deposiciones diarias. Estudio de celiaquía negativo. La TC de abdomen con contraste no mostró alteraciones morfológicas en el páncreas. La determinación de elastasa fecal confirmó insuficiencia pancreática exocrina. Tras inicio de tratamiento con enzimas pancreáticas presentó mejoría significativa de la clínica. De momento se ha realizado estudio genético en su padre que muestra misma mutación en gen CEL.

**Discusión:** Se debe sospechar diabetes monogénica en pacientes inicialmente catalogados como tipo 1 o 2 que presentan una evolución atípica. En el caso presentado la autoinmunidad pancreática negativa y la agregación familiar sugerían posible diabetes monogénica. La diabetes MODY 8 es muy poco frecuente y se caracteriza por insuficiencia pancreática exocrina y diabetes. El uso de pruebas de imagen como la TC de abdomen puede aportar información durante el proceso diagnóstico.

### P-015. ADENOMATOSIS Y OTRAS LESIONES HEPÁTICAS: UN POSIBLE RETO DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON DIABETES HNF1A-MODY

I. Belmonte Hernaez, S. Hami Gil y M.V. Cózar León

*Hospital Virgen de Valme, Sevilla, España.*

**Introducción y objetivos:** En las 2 últimas décadas varios estudios han descrito una clara relación entre la inactivación bia-

lética del gen HNF1A y el desarrollo de adenomas y adenomatosis hepática, siendo a su vez las mutaciones germinales de ese gen las que se asocian a diabetes HNF1A-MODY (MODY3). En 2019, Haddouche *et al.* publicó el primer estudio que analiza la prevalencia de lesiones adenomatosas hepáticas en una cohorte de 137 sujetos portadores de una mutación germinal en el gen HNF1A, el 6,5% presentó adenomas hepáticos. También se estudiaron las características clínico-radiológicas y las complicaciones de dichas lesiones, destacando el sangrado intratumoral o peritoneal. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la presencia de adenomas, adenomatosis u otras lesiones hepáticas en pacientes HNF1A-MODY y valorar sus posibles complicaciones. Estudio descriptivo de 2 casos de diabetes HNF1A-MODY en los que se objetivan lesiones hepáticas.

**Casos clínicos:** La primera paciente es una mujer de 44 años, diabética tipo HNF1A-MODY desde los 15 años, sin otros antecedentes relevantes. En 2018 se detectan múltiples lesiones hepáticas como hallazgo incidental en ecografía abdominal, se realiza RMN hepática apreciándose un quiste/angioma de 1 cm en segmento VII y más de 10 lesiones de aspecto benigno con grasa intracelular, la mayor de ellas (3,5 cm) localizada en segmento VI. En comité de tumores se decide mantener actitud conservadora con controles radiológicos periódicos, desde entonces las lesiones se han mantenido estables y la paciente no ha presentado complicaciones. La segunda paciente, es una mujer de 37 años con diabetes tipo HNF1A-MODY desde 2016 y síndrome metabólico, sin otros antecedentes. En estudio por Ginecología por elevación mantenida de CA 19,9, se realiza TC abdomino-pélvico apreciándose un quiste ovárico derecho compatible con endometrioma, se solicita RMN para mejor caracterización, objetivándose una lesión en segmento VIII hepático compatible con angioma o con hiperplasia nodular focal. En PET-TC toraco-abdominal la lesión hepática presenta baja probabilidad de malignidad, actualmente pendiente de realizar TC de hígado para caracterizar adecuadamente la lesión.

**Discusión:** El aumento de la prevalencia de lesiones hepáticas, entre las que destaca la adenomatosis, en pacientes con mutación germinal del gen HNF1A, junto con el hecho de que habitualmente sean asintomáticas, sugiere que estos pacientes podrían beneficiarse del cribado precoz de dichas lesiones para prevenir posibles complicaciones tales como la hemorragia aguda o resecciones quirúrgicas complejas. Para ello, serían necesarios más estudios que demuestren la posible relación entre la diabetes tipo HNF1A-MODY y el desarrollo de adenomatosis y otras lesiones hepáticas.

#### 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.*

**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.

#### P-017. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 294 CASOS INCORPORADOS AL REGISTRO ESPAÑOL DE DIABETES MONOGENICA: 7 AÑOS DE EXPERIENCIA (2018-2024)

M. Ruiz de Adana<sup>a</sup>, E. Menéndez<sup>b</sup>, M. Hernández<sup>c</sup>,  
A. Lago Sampedro<sup>a</sup>, V. Cózar<sup>d</sup>, R. Cardona<sup>e</sup>, J. Oriola<sup>f</sup>,  
S. García Serrano<sup>g</sup> y J. Blanco Carrasco<sup>h</sup>,  
en nombre del Grupo de Diabetes  
y Genética de la Sociedad Española de Diabetes (SED)

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga (IBIMA-Plataforma Bionand), CIBERDEM, Málaga, España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, ISPA-Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, CIBERER, Universidad de Oviedo, España. <sup>c</sup>Servei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España. <sup>d</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España. <sup>e</sup>Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España. <sup>f</sup>Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, CDB, Hospital Clinic de Barcelona, Departamento de Biomedicina, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, España. <sup>g</sup>Unidad de Diabetes, Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clinic de Barcelona; Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clinic de Barcelona, España.

**Objetivos:** Tras 7 años desde la activación (2018) del "Registro Nacional de Diabetes Monogénicas" (RNDM) por la SED, presentamos la descripción clínica y genética de casos incluidos hasta finales de 2024, así como una aproximación para su rediseño a fin de mejorar la calidad, cantidad y explotación del registro.