



Endocrinología y Nutrición



P-038. - FORMAS CLÍNICAS ATÍPICAS DE MODY-GCK: UNA RAREZA ENTRE LA RAREZA

J. Blanco Carrasco^a, A. Pané^b, R. Cardona-Hernández^c, K. Estévez^c, M. Carranza^d, J. Ripollés^e y J. Oriola^b

^aInstitut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona. ^bHospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ^cHospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. ^dHospital Nostra Senyora de Meritxell, Andorra La Vella. ^eFundació Hospital Sant Joan de Déu, Martorell.

Resumen

Introducción: La MODY por alteración de la enzima glucoquinasa (MODY-GCK) es la forma más frecuente de diabetes monogénica en nuestro entorno. Pese a ello, estimamos que su prevalencia no supera el 1% de los casos de diabetes. Al no asociarse a complicaciones macrovasculares ni microvasculares clínicamente significativas, se considera que el tratamiento hipoglucemiante, además de ineficaz, es innecesario. Ello podría conducir a que estos pacientes, tras el diagnóstico, dejen de realizar seguimiento por equipos clínicos especializados.

Objetivos: Describir formas atípicas de MODY-GCK.

Material y métodos: Estudio descriptivo de 3 casos familiares en los que habiéndose confirmado el diagnóstico molecular de MODY-GCK, la presentación clínica planteó dudas sobre su diagnóstico o manejo clínico.

Resultados: Caso 1: niña diagnosticada a los 2 años de MODY-GCK. Presentaba HbA1c 6,4%, glucemias basales 110-120 mg/dl, sobrecarga oral de glucosa (SOG) (0' y 120'): 110 y 136 mg/dl. Se confirmó mutación en el exón 7 de GCK (c.725A > T; p.Glu242Val) al igual que en su abuela paterna, padre y hermano. A los 7 años, requirió ingreso hospitalario por presentar cetosis simple, hiperglucemia > 400 mg/dl y HbA1c 12,9%. La determinación de anti-GAD fue de 3,7 U/ml (negativos a los 2 años de edad), Tras instaurarse tratamiento con múltiples dosis de insulina (requerimientos actuales 0,8 UI/Kg), presenta una evolución clínica compatible con DM1. Caso 2: niño de 20 meses con glucemias > 300 mg/dl en contexto de dos episodios diferentes de infección respiratoria y tratamiento concomitante con corticosteroides orales. Tras la resolución de los episodios, sus glucemias basales descendieron hasta 110-130 mg/dl. Se detectó una mutación en el exón 7 de GCK (c747_748delinsAA; p.Arg250Ser) no descrita hasta el momento pero también presente en su madre, tío materno, abuelo materno y bisabuela, todos ellos con evolución clínica compatible con MODY-GCK. El paciente mantiene correcto control metabólico (HbA1c 6-6,5%) sin tratamiento 3 años después del diagnóstico. Caso 3: mujer de 24 años diagnosticada de diabetes *mellitus* tras análisis rutinario (anti-GAD negativos, normopeso). Debido a HbA1c 6,8% se inició tratamiento con metformina y posteriormente se asoció repaglinida (HbA1c 6,2%). Por sospecha de MODY-GCK se solicitó SOG (0' y 120'): 170 y 269 mg/dl, descartándose así la hipótesis diagnóstica. Posteriormente se valoró a su tía paterna y, al presentar una clínica compatible con MODY-GCK, se

solicitó secuenciación mostrando mutación en el exón 5 de GCK (c.571C > T; p.Arg191Trp). Este hallazgo se confirmó entonces en el caso inicial permitiendo suspender el tratamiento hipoglucemiante. Mantiene HbA1c 6,0-6,5%.

Conclusiones: Estos 3 casos ilustran presentaciones clínicas atípicas de MODY-GCK y ponen luz a la necesidad de una valoración clínica pormenorizada de los individuos en los que se sospeche esta forma de diabetes. Además, parecerían justificar la necesidad de un seguimiento clínico especializado independientemente de que no se beneficien inicialmente del tratamiento.