

DIABETES MELLITUS TIPO MODY 8: IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Valeria China Rodríguez, Benigno Emilio Rivero Melián, Susana Martínez González, Laura Mora Martín, María Arbelo Rodríguez, Bruno Francisco García Bray, Ignacio Llorente Gómez de Segura. *Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.*

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La **diabetes mellitus tipo MODY** (*Maturity Onset Diabetes of the Young*) comprende un grupo heterogéneo de formas monogénicas de diabetes caracterizadas por **inicio precoz**, **herencia autosómica dominante** y **ausencia de autoinmunidad pancreática**. Aunque las mutaciones en *GCK* y *HNF1A/HNF4A* representan la mayoría de los casos, la aplicación de técnicas de secuenciación de nueva generación ha permitido identificar subtipos menos prevalentes, con fenotipos clínicos complejos y retos diagnósticos.

Los objetivos consisten en describir el caso clínico de una paciente con diabetes mellitus de inicio precoz inicialmente clasificada como diabetes tipo 2 y **destacar la relevancia del estudio genético** avanzado para el diagnóstico de formas infrecuentes de diabetes monogénica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción del caso de una paciente de 31 años diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 en la adolescencia y **reclasificada** a diabetes tipo MODY 8 en 2025.

Se recogieron datos clínicos seriadados, antecedentes familiares, parámetros analíticos seriadados (glucemia, HbA1c, péptido C, autoanticuerpos pancreáticos), complicaciones metadiabéticas y resultados de estudios genéticos realizados en distintos momentos evolutivos.

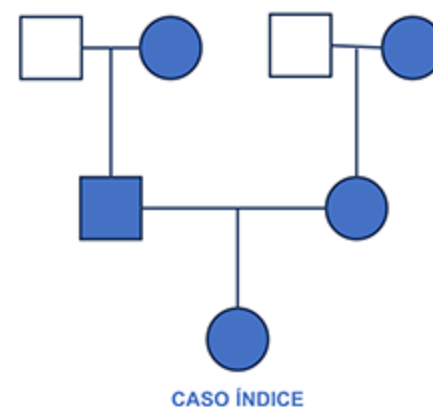
RESULTADOS

Mujer de 31 años **diagnosticada** de diabetes mellitus a los **13 años** y clasificada **inicialmente** como diabetes mellitus **tipo 2**. Al diagnóstico destacaba hiperglucemia significativa (glucemia en ayunas de 153 mg/dL y HbA1c 10,5%), con **negatividad de autoanticuerpos pancreáticos** y **péptido C elevado**. Además, presentaba **marcada agregación familiar** de diabetes en tres generaciones, afectando a ambas ramas parentales: madre, padre, abuela materna y abuela paterna.

En 2010 se realizó un primer **estudio genético** dirigido a la variante más prevalente de MODY (MODY 2, gen *GCK*), que reveló polimorfismos pero **sin resultados concluyentes**.

Posteriormente pierde seguimiento, pero es remitida nuevamente en 2025 a consultas de Endocrinología por mal control metabólico y complicaciones microvasculares (RDNP). Analíticamente mantenía un péptido C conservado y autoanticuerpos negativos. Ante la persistente sospecha de diabetes monogénica, se decidió **volver a realizar estudio genético**, esta vez con secuenciación masiva y análisis de 57 genes relacionados con diabetes MODY. Finalmente se identificó una **variante patogénica** en heterocigosis en el gen *CEL*, compatible con diabetes tipo **MODY 8**.

ÁRBOL GENEALÓGICO



Diagnóstico de DM2 (2007)

- Hiperglucemia significativa ✓
- Autoanticuerpos negativos ✓
- Péptido C conservado ✓
- Debut precoz 😞
- Agregación familiar 😞

1º estudio genético (2010)

- Secuenciación del gen *GCK* (MODY 2)
- Polimorfismos
- No concluyente

2º estudio genético (2025)

- Análisis de 57 genes MODY
- **Variante patogénica en heterocigosis en gen *CEL***
- Diagnóstico de **DM MODY 8**

CONCLUSIONES

- 1) Se pone de manifiesto la **complejidad diagnóstica** de la diabetes monogénica y la importancia del uso de técnicas genéticas avanzadas en pacientes con diabetes de inicio precoz, péptido C detectable, autoanticuerpos negativos y fuerte agregación familiar.
- 2) Se refleja la importancia de la **reevaluación diagnóstica** y consideración de variantes genéticas menos prevalentes.
- 3) El diagnóstico de MODY 8 aporta una mejor **comprensión** de la evolución clínica y permite el **consejo genético familiar**.

🔑 MENSAJES PRÁCTICOS

🔍 Sospechar de diabetes monogénica ante diabetes de **inicio precoz** con **agregación familiar autosómica dominante**, **autoanticuerpos negativos** y **péptido C persistente**.

📄 Los paneles genéticos mediante secuenciación de nueva generación permiten **detectar formas raras de MODY** no identificadas en estudios dirigidos iniciales.

👨👩👧 El diagnóstico molecular permite el **consejo genético familiar** y una mejor interpretación de la evolución clínica.