



MÁS ALLÁ DE LA DIABETES JUVENIL: DESCUBRIENDO EL MODY 5

Javier Marzo Ortiz, Daniel Alejandro Queremel Milani, Clara Marijuan Sánchez, Gema Villa Lopez, Celestino Rodríguez Jimenez, Guillermo Martínez Díaz-Guerra, Miguel León Sanz.

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario 12 De Octubre

INTRODUCCIÓN: MODY 5 es un tipo de **diabetes monogénica** infrecuente debida a mutaciones en el gen HNF1B, heredada de forma autosómica dominante. Engloba una alteración primaria en la secreción de insulina, así como múltiples problemas a nivel sistémico, destacando alteraciones **estructurales y funcionales renales**, anomalías **genitourinarias**, así como **hepáticas**.

MECANISMO GENÉTICO



La diabetes MODY 5 representa un trastorno hereditario de patrón autosómico dominante

MUTACIONES DE NOVO



Siendo de novo hasta en el 75% de los casos

DIAGNÓSTICO CLÍNICO



Debido a su baja incidencia, la sospecha clínica resulta crucial para realizar el diagnóstico adecuado

PRESENTACIÓN DEL CASO: Varón de 21 años, natural de China, sin antecedentes personales ni familiares de interés. Presenta **debut diabético en forma de hiperglucemia grave de 816 mg/dl** asociado a clínica cardinal (poliuria, polidipsia y pérdida de 5 Kg en 3 meses), sin criterios de cetoacidosis o estado hiperosmolar. Analíticamente, destaca una cetonuria leve (20 mg/dl), hiperglucemia crónica marcada (**HbA1c inicial 16.5%**) y **péptido C levemente disminuido** (0.60 ng/ml. VR: 1.0-4.0 ng/ml), con **autoinmunidad pancreática negativa**. Inicialmente, ante la sospecha de DM tipo 1b, se inicia terapia con insulina en pauta basal-bolo, logrando un control glucémico aceptable. Sin embargo, tras varios meses de seguimiento, se evidencian **valores de péptido C estimulado de 1.06 ng/ml** (VR 1.06-1.66 ng/ml). Dada la autoinmunidad negativa, la presentación atípica, la edad al diagnóstico y los valores de péptido C, se solicita **panel genético** en búsqueda de otro tipo de DM.

ESTUDIO GENÉTICO:

Se detectó una delección patogénica en heterocigosis de la **región 17q12**, que condiciona un síndrome de penetrancia variable compatible con **diabetes MODY 5**.



AFECTACIÓN SISTÉMICA:

- Trastornos del **aparato urinario**: quistes sinusales y corticales en ecografías.
- **Alteraciones hepáticas**: hipertransaminasemia (GGT de 191 U/l, FA de 150 U/l) sin alteraciones ecográficas
- Trastornos **neuropsiquiátricos**: no en nuestro caso.

Evolución del Tratamiento (5 Años)

Debut y Diagnóstico Genético



Debut Diabético y Manejo Inicial

Varón de 21 años con glucemia de 816 mg/dl; inicia pauta de insulina basal-bolo.



Sospecha de Diabetes Monogénica

Ante la autoinmunidad negativa y péptido C persistente, el estudio genético revela MODY 5.



Manifestaciones Sistémicas Detectadas

Identificación de quistes renales, hipomagnesemia leve y elevación de enzimas hepáticas.



Incorporación de Sulfonilureas

Se añade gliclazida por un año, permitiendo la reducción de la dosis de insulina.



Ajuste por Deterioro Metabólico

Tras 5 años, se ajusta la insulina al alza y se añade sitagliptina.



Resultado del Control Glucémico

La combinación terapéutica final logra estabilizar la HbA1c en un 7.6%.