

# Diabetes del adulto de inicio juvenil: reporte de un caso

Roberto Rangel-Coronado,<sup>a</sup> Thania Chávez-García,<sup>a</sup>  
Victoria Mendoza-Zubieta,<sup>b</sup> Aldo Ferreira-Hermosillo<sup>c</sup>

## Maturity Onset Diabetes of the Young: case report

**Background:** Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) is a type of diabetes that results from mutations in 13 known genes that play a role in the development and maturation of pancreatic beta cells. It represents 5% of all individuals diagnosed with diabetes before the age of 45 years and it is misdiagnosed as type 1 or type 2 diabetes in 80% of the cases.

**Clinical case:** We present the case of a 21-year old female, initially diagnosed with type 1 diabetes when she was 19 years, and glycemic dyscontrol despite adequate use of long-acting insulin. She had family history of diabetes and persisting glycosuria. Due to high suspicions of MODY diabetes we requested an oral glucose tolerance test (basal 130 mg/dL, 2 hours post-glucose load 240 mg/dL) and serum concentrations of C-peptide (1.83 ng/mL) that confirmed our diagnosis. The patient improved after treatment with sulfonylurea with discontinuation of insulin treatment.

**Conclusion:** Prompt identification of MODY allows patients to have effective and safe treatments and prevent the development of premature complications; in addition, its identification allows genetic counseling and can guide the management of other first-degree relatives who also suffer from it.

### Keywords

Diabetes Mellitus  
Hyperglycemia  
Sulfonylurea Compounds

### Palabras clave

Diabetes Mellitus  
Hiperglucemia  
Compuestos de Sulfonilurea

**Recibido:** 02/08/2018

**Aceptado:** 17/11/2019

La diabetes del adulto de inicio juvenil o tipo MODY (del inglés *maturity onset diabetes of the young*) es un grupo heterogéneo de trastornos monogénicos que resulta de mutaciones en varios factores de transcripción que actúan en el desarrollo y la maduración de las células beta pancreáticas.<sup>1,2,3</sup> Es la forma más común de diabetes monogénica y afecta a un rango que va del 1 al 2% de todos los pacientes con diabetes.<sup>2</sup> Sus características clínicas son heterogéneas y dependen de la etiología genética,<sup>4</sup> pero en general para su diagnóstico se consideran la herencia autosómica dominante (tres generaciones de familiares con diabetes), el inicio temprano de la diabetes (diagnóstico antes de la edad de 25 años), la ausencia de datos clínicos de resistencia a la insulina, así como la ausencia de autoinmunidad y la preservación de la secreción de insulina endógena.<sup>2</sup>

Reportamos el caso de una paciente inicialmente diagnosticada con diabetes tipo 1 con descontrol glucémico persistente, a pesar del uso de insulina. Después de evaluar sus antecedentes heredofamiliares y demostrar la preservación de la secreción de insulina, se sospechó el diagnóstico de probable diabetes tipo MODY.

## Caso clínico

Se trata de una mujer de 21 años de edad, quien acudió a la Clínica de Diabetes del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", del Centro Médico Nacional Siglo XXI, debido a persistencia de descontrol glucémico a pesar del uso de insulina glargina desde los 19 años de edad, cuando fue diagnosticada con diabetes tipo 1 por glucosa sérica de 300 mg/dL y síntomas de polidipsia y poliuria (no presentó cetoacidosis). La dosis de insulina se incrementó de forma gradual hasta 30 unidades por día.

Al interrogatorio dirigido, se identificó que la paciente tenía antecedentes heredofamiliares de diabetes en dos generaciones (abuelo paterno y padre) y se descartó el antecedente de enfermedades autoinmunes. En la valoración inicial se detectó con glucemia capilar de 332 mg/dL, peso de 68 kg, talla de 1.57 m, con índice de masa corporal

<sup>a</sup>Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina. Ciudad de México, México

<sup>b</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Departamento de Endocrinología. Ciudad de México, México

<sup>c</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endócrinas. Ciudad de México, México

Comunicación con: Aldo Ferreira Hermosillo  
Teléfono: 55 5627 6900, extensión 21551  
Correo electrónico: aldo.nagisa@gmail.com

**Introducción:** la diabetes del adulto de inicio juvenil (MODY, por sus siglas en inglés: *maturity onset diabetes of the young*) es un tipo de diabetes que resulta de mutaciones en 13 genes conocidos que desempeñan un papel en el desarrollo y la maduración de las células beta pancreáticas. Representa el 5% de todas las personas diagnosticadas con diabetes antes de los 45 años y se diagnostica erróneamente como diabetes tipo 1 o tipo 2 hasta en el 80% de los casos.

**Caso clínico:** presentamos el caso de una mujer de 21 años, inicialmente diagnosticada con diabetes tipo 1 a los 19 años y con descontrol glucémico a pesar del uso adecuado de insulina de acción prolongada. Tenía antecedentes familiares de diabetes y glucosuria persistente. Debido a la alta sospecha de diabetes

MODY, solicitamos una prueba oral de tolerancia a la glucosa (basal 130 mg/dL y dos horas después de la carga de glucosa: 240 mg/dL) y de concentraciones séricas de péptido C (1.83 ng/mL), que confirmaron el diagnóstico. La paciente mejoró después del tratamiento con sulfonilurea y se logró la interrupción del tratamiento con insulina.

**Conclusiones:** la identificación temprana de la diabetes tipo MODY permite a los pacientes tener tratamientos efectivos y seguros, y prevenir el desarrollo de complicaciones prematuras; además, su identificación permite el asesoramiento genético y puede orientar el manejo de otros parientes de primer grado que también la padecen.

(IMC) de 27.5 kg/m<sup>2</sup>, presión arterial de 120/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 90 latidos por minuto (en reposo), temperatura de 36 °C. A la exploración física no hubo acantosis nigricans en región cervical ni en sitios de flexión (axilas, ingles), ni presencia de fibromas laxos ni otros datos clínicos de importancia; la paciente únicamente presentó obesidad abdominal. Se solicitaron pruebas de laboratorio iniciales cuyo resultado se muestra en el **cuadro I**.

Ante la sospecha clínica de diabetes tipo MODY, se solicitó la determinación de autoanticuerpos contra la

descarboxilasa del ácido glutámico (anti-GAD65), autoanticuerpos antiinsulina (anti-IAA) y autoanticuerpos antiinsulinoma 2 (anti-IA-2), los cuales resultaron negativos (**cuadro I**); además, se solicitó la determinación de péptido C en ayuno, en el cual se reportó 1.87 ng/mL y se realizó una curva de tolerancia a la glucosa con incremento en más de 90 mg/dL entre los valores iniciales y finales. Con los resultados obtenidos se decidió iniciar tratamiento con 5 mg de glibenclamida cada 8 horas, con revisión semanal de bitácora de control glucémico y disminución gradual del

**Cuadro I** Evaluación bioquímica e inmunológica del caso reportado antes y después del inicio de sulfonilurea

Parámetro	Valoración inicial	Última valoración	Valores de referencia
Glucosa (mg/dL)	332	86	70-100
Urea (mg/dL)	15.6	18	17-42
Creatinina (mg/dL)	0.55	0.50	0.44-1.03
Ácido úrico (mg/dL)	4.4	4.5	2.6-8.0
Colesterol (mg/dL)	249	178	150-199
Triglicéridos (mg/dL)	312	182	10-149
Calcio (mg/dL)	9.7	9.1	8.9-10.3
Fósforo (mg/dL)	3.9	3.5	2.4-4.7
Magnesio (mg/dL)	2.09	2.1	1.8-2.5
Glucosa en orina	3+	1+	Negativo
HbA1c (%)	12	5.7	< 5.6
Péptido C (ng/mL)	1.83	1.94	1.1-4.4
Insulina sérica (µU/mL)	NV	10.07	3.2-28
HOMA-IR	NV	2.13	< 2.5
Curva de tolerancia a la glucosa oral* (mg/dL)			
Basal	130	86	< 126
Dos horas	240	120	< 140
Anti-GAD 65 (UI/mL)	0	0	< 5
Anti-IA2 (UI/mL)	0	0	< 8
Anti-IAA (UI/mL)	0	0	< 2.4

HbA1c: hemoglobina glucosilada; HOMA-IR: *Homeostatic model of assesment of insulin resistance*; anti-GAD65: autoanticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico; anti-IA2: autoanticuerpos antiinsulinoma 2; anti-IAA: autoanticuerpos antiinsulina; NV: no valorable (debido al uso de insulina)

\*Curva de tolerancia con carga oral de 75 g de glucosa

uso de insulina hasta su suspensión definitiva. A los tres meses de evolución se observó mejoría en la concentración de hemoglobina glucosilada y persistencia de glucosuria asintomática, a pesar de glucosurias séricas < 180 mg/dL. Se concluyó que la paciente tenía diagnóstico de diabetes MODY-HNF1A. No se contó con determinación genotípica.

Actualmente la paciente se mantiene con control adecuado de las cifras de glucosa, sin presencia de complicaciones micro o macrovasculares (**cuadro I**).

## Discusión

En 1960 en la Universidad de Michigan se informó acerca una diabetes asintomática que ocurría en niños, adolescentes y adultos jóvenes no obesos, cuya tolerancia a la glucosa e hiperglucemia en ayuno se normalizaba con el uso de sulfonilureas.<sup>5</sup> En el V Congreso de la Federación Internacional de la Diabetes en Toronto, en 1964, se utilizó por primera vez el término *Maturity Onset Diabetes of Childhood or of the Young*, hasta la década de 1970 se acuñó el acrónimo *MODY* y su base molecular se reconoció hasta 1990.<sup>4,5</sup> Este tipo de diabetes no es una entidad genética aislada, ya que hasta el momento se han identificado 13 tipos de genes involucrados que condicionan diferentes edades de inicio (generalmente menores de 25 años), patrones de hiperglucemia, respuesta al tratamiento y manifestaciones extrapancreáticas (**cuadro II**, el cual se presenta al final de este artículo).<sup>4</sup> Además, existen pacientes con diagnóstico clínico de MODY, pero sin mutaciones detectables en los genes conocidos (causa genética indefinida); este grupo se designa como MODY-X y comprende hasta un 40% de los pacientes con dicho diagnóstico.<sup>1,6</sup>

## Epidemiología

Se estima que 150 millones de personas están afectadas en todo el mundo por la diabetes. En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2016 de medio camino, la prevalencia de diabetes diagnosticada fue de 9.4% y fue mayor en la población femenina (10.5%) que en la masculina (8.2%).

No hay hasta el momento una estimación exacta de la prevalencia de diabetes tipo MODY en nuestro país; sin embargo, se considera que representa entre el 1 y el 2% de todos los pacientes adultos con diagnóstico de diabetes<sup>2</sup> y hasta un rango del 2 al 4% de todos los casos de diabetes en niños.<sup>7</sup> Los tipos de MODY de mayor prevalencia en el mundo son MODY-HNF1alfa (antes MODY-3) y MODY-GCK (glucocinasa, antes MODY-2). Las mutaciones de *HNF1A* demuestran una alta penetrancia con el 63% de portadores, que desarrollan diabetes a los 25 años de edad, 79% a los 35 años de edad y 96% a los 55 años de edad.<sup>4</sup>

A pesar de que este tipo de diabetes es poco común, se estima que representa hasta 5% de los individuos diagnosticados con diabetes antes de los 45 años; sin embargo, hasta 80% son mal diagnosticados como pacientes

con diabetes tipo 1 o tipo 2.<sup>2</sup> De hecho, en un estudio previo se observó que de un grupo de 47 niños identificados con MODY mediante la demostración de mutaciones típicas en *GCK*, *HNF1alfa* y *HNF4alfa*, la ausencia de autoanticuerpos y la determinación de péptido C detectable en ayunas, solo tres niños (6%) habían sido correctamente diagnosticados con diabetes tipo MODY, mientras que 17 niños (36%) fueron clasificados con diabetes tipo 1 y 24 niños (51%) con diabetes tipo 2.<sup>7</sup> En otros estudios se han identificado mutaciones en *HNF1alfa* en un rango del 5 al 10% de individuos que fueron diagnosticados con diabetes tipo 1, pero que tenían antecedentes familiares de diabetes y datos clínicos inconsistentes (autoanticuerpos negativos o historial de diabetes en tres generaciones).

## Características clínicas

La evidencia actual sugiere que un diagnóstico de MODY rara vez es considerado por muchos médicos de atención primaria. En el **cuadro II** (al final del artículo) se muestran la fisiopatología y las principales características de los diferentes tipos de MODY actualmente identificados. Como manifestaciones iniciales, se ha observado que 44% de los pacientes presentan pérdida de peso, 82% presentan poliuria y polidipsia, y hasta 23% pueden desarrollar cetoacidosis diabética en los primeros seis meses de evolución. Esta sintomatología varía de acuerdo con el tipo de MODY; por ejemplo, entre el 40 y el 50% de los niños con MODY-GCK son asintomáticos debido a que mantienen glucemias de ayuno moderadamente elevadas, HbA1c por debajo del 8% y ausencia de complicaciones microvasculares;<sup>4</sup> mientras que los pacientes con MODY-HNF1beta desarrollan de forma prematura enfermedad renal (quistes renales, displasia renal, malformaciones del tracto renal o enfermedad renal glomerulopática hipoplásica), aun en ausencia de nefropatía diabética.<sup>4</sup>

## Diagnóstico

Diferenciar el diagnóstico de MODY de diabetes tipo 1 o 2 permite optimizar el tratamiento del paciente, predecir el curso de la enfermedad, la identificación oportuna de otras comorbilidades y permite realizar pruebas predictivas para familiares de primer grado que tienen un riesgo del 50% de heredar la mutación.<sup>8</sup>

Este tipo de diabetes puede sospecharse en pacientes cuya edad de diagnóstico sea menor a los 25 años, con al menos tres generaciones afectadas (debido a su carácter autosómico dominante), con ausencia de datos clínicos de resistencia a la insulina y obesidad (para diferenciarlos de pacientes con diabetes tipo 2 de inicio temprano), con ausencia de otras enfermedades autoinmunes y ausencia de autoanticuerpos característicos de la diabetes tipo 1 y en aquellos pacientes con evidencia de producción endógena de insulina, a pesar de una larga evolución de la enfermedad (que puede evaluarse mediante la determinación del péptido C).<sup>4</sup>

También se han descrito otros marcadores que permiten identificar ciertos fenotipos específicos de MODY; por

ejemplo, las concentraciones de proteína C reactiva de alta sensibilidad son menores en los pacientes con MODY-HNF1A en comparación con otros tipos de diabetes,<sup>2</sup> mientras que la relación péptido C urinario/creatinina es mayor en los pacientes con MODY-HNF1A y MODY-HNF4A.<sup>2</sup> Sin embargo, el estándar de oro para el diagnóstico es la determinación de mutaciones puntuales en los genes relacionados. Desafortunadamente la genotipificación es costosa y no está disponible en todos los centros de atención médica.

En la **figura 1** se resume el algoritmo de diagnóstico y tratamiento.

### Tratamiento

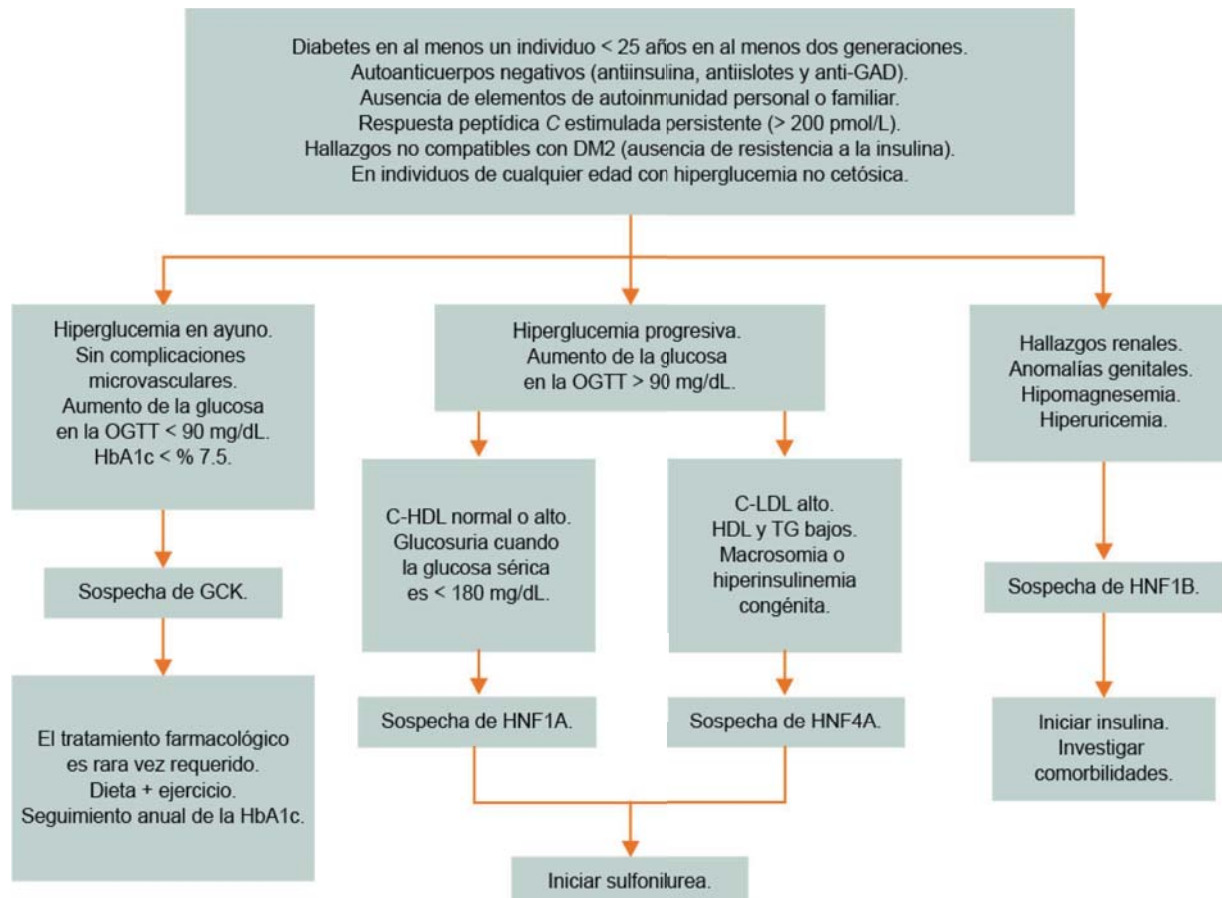
El tratamiento depende del tipo de MODY identificado (figura 1). En estudios aleatorizados se evaluó la respuesta glucémica a la sulfonilurea gliclazida y a la metformina en pacientes con diabetes con mutaciones en HNF1alfa y en

pacientes con diabetes tipo 2, apareados por glucemia en ayuno e IMC. En dicho estudio se observó que los efectos de la metformina y la gliclazida fueron similares en aquellos con diabetes tipo 2, pero la respuesta fue cinco veces mayor con la gliclazida en aquellos con mutaciones en HNF1alfa.<sup>4</sup> Por otra parte, se ha observado que los pacientes con MODY-HNF4A requieren tratamiento con sulfonilureas a dosis bajas (12.5% o menos de la dosis máxima autorizada). En ambos tipos la eficacia del tratamiento con sulfonilureas parece mantenerse incluso después de tres décadas. Por otra parte, la mayoría de los pacientes con MODY-GCK no requieren tratamiento, excepto durante el embarazo, que es cuando el uso de insulina puede prevenir el exceso de crecimiento fetal.<sup>4</sup>

### Conclusión

Aunque el diagnóstico de diabetes tipo MODY es poco frecuente, tiene importantes implicaciones clínicas, dado que

**Figura 1** Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de los principales tipos de MODY. Adaptado de Anik *et al.*<sup>2</sup>



DM2: diabetes mellitus 2; OGTT: *oral glucose tolerance test* (prueba de tolerancia oral a la glucosa); GCK: glucocinasa; HbA1c: hemoglobina glucosilada; C-HDL: *high density lipoprotein cholesterol* (colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad); HNF1A: factor nuclear 1 alfa del hepatocito; C-LDL: *low-density lipoprotein cholesterol* (colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad); TG: triglicéridos; HNF4A: factor nuclear 4 alfa del hepatocito; HNF1B: factor nuclear 1 beta del hepatocito

1) permite optimizar el tratamiento; por ejemplo, evitando el uso de insulina en pacientes con MODY-HNF1alfa y MODY-HNF4alfa, como en el caso clínico presentado, o bien solo mantener vigilancia en pacientes con MODY-GCK; 2) permite predecir el curso de la enfermedad (ausencia de complicaciones micro o macrovasculares en algunos tipos de MODY); 3) puede guiar el diagnóstico y el tratamiento de futuras generaciones (en pacientes con MODY-GCK que estén embarazadas o dirigir el diagnóstico en otros miembros de la familia con características clínicas similares).

## Agradecimientos

Los autores agradecen al licenciado Víctor Galindo Esquivel, por su ayuda en la revisión del manuscrito.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

- Schober E, Rami B, Grabert M, Thon A, Kapellen T, Reinehr T, et al. Phenotypical aspects of maturity-onset diabetes of the young (MODY diabetes) in comparison with Type 2 diabetes mellitus (T2DM) in children and adolescents: experience from a large multicentre database. *Diabet Med*. 2009;26(5):466-73. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1464-5491.2009.02720.x>
- Anik A, Catli G, Abaci A, Bober E. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): an update. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;28(3-4):251-63. doi: 10.1515/jpem-2014-0384.
- Dominguez-Lopez A, Miliar-Garcia A, Segura-Kato YX, Riba L, Esparza-Lopez R, Ramirez-Jimenez S, et al. Mutations in MODY genes are not common cause of early-onset type 2 diabetes in Mexican families. *JOP*. 2005;6(3): 238-45. Disponible en <http://www.joplink.net/prev/200505/06.html>
- Gardner DS, Tai ES. Clinical features and treatment of maturity onset diabetes of the young (MODY). *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2012;5:101-8. doi: 10.2147/DMSO.S23353.
- Fajans SS, Bell GI. MODY: history, genetics, pathophysiology, and clinical decision making. *Diabetes Care*. 2011 Aug;34(8):1878-84. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3142024/>
- Fernandez EB. [Monogenic forms of diabetes mellitus]. *An R Acad Nac Med (Madr)*. 2006;123(1):211-7; discussion 218.
- Cameron FJ, Wherrett DK. Care of diabetes in children and adolescents: controversies, changes, and consensus. *Lancet*. 2015;385(9982):2096-106. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60971-0.
- McDonald TJ, Ellard S. Maturity onset diabetes of the young: identification and diagnosis. *Ann Clin Biochem*. 2013 Sep;50(Pt 5):403-15. doi: 10.1177/0004563213483458.

**Cómo citar este artículo:** Rangel-Coronado R, Chávez-García T, Mendoza-Zubieta V, Ferreira-Hermosillo A. Diabetes del adulto de inicio juvenil: reporte de un caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2019;57(4):252-8.

**Cuadro II** Principales características de los diferentes tipos de MODY

Tipo*	Gen	Fisiopatología	Características
1	<i>HNF4alfa</i>	Factor de transcripción expresado en hígado, páncreas y riñones; afección del metabolismo de glucosa; disminución de secreción de insulina	Incidencia 5-10%; hiperinsulinemia e hipoglucemia neonatal transitoria (15%); macrosomía al nacer (56%); peso alto al nacer; tendencia a complicaciones microvasculares; disminución en apolipoproteínas (apoAII, apoCIII y apoB); hipotrigliceridemia; sensibilidad a sulfonilureas
2	<i>GCK</i>	Disminución de la fosforilación de glucosa y sensibilidad a la glucosa en células beta; disminución de secreción de insulina estimulada por glucosa; disminución de la síntesis de glucógeno hepático y aumento de la producción de glucosa hepática	Incidencia 30-50%; hiperglucemia subclínica leve desde el nacimiento; aumento leve de glucosa en ayunas (96-140 mg/dL) desde el nacimiento; 4-6% presentan retinopatía proliferativa, proteinuria y nefropatía periférica; se puede desarrollar resistencia a la insulina a largo plazo; glucosa < 55 mg/dL en la prueba oral de tolerancia a la glucosa en 70% de individuos y < 83 mg/dL en 95% de individuos; generalmente no requiere medicamentos antidiabéticos
3	<i>HNF1alfa</i>	Factor de transcripción crítico para insulina y GLUT2 en células beta; se expresa en células beta pancreáticas, hígado e intestino	Incidencia 30-50%; causa más común de MODY; edad media de diagnóstico: 14 años de edad; diabetes con inicio temprano en edad adulta, 63% de los individuos hasta los 25 años de edad y el 96% de los de hasta 55 años de edad; disfunción e incremento de apoptosis de células beta; en fases tempranas el <i>test</i> de tolerancia a la glucosa oral mostrará glucosa (> 90 mg/dL) a las dos horas; glucosuria por disminución en reabsorción renal de glucosa (baja expresión de SGLT-2); hiperglucemia severa que aumenta con el tiempo; complicaciones micro y macrovasculares; sensibilidad a sulfonilureas
4	<i>PDX1/IPF1</i>	Factor de transcripción; alteración del desarrollo pancreático y transcripción de genes del páncreas, para insulina, GLUT2 y glucocinasa	Incidencia 1%; desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 prematura; obesidad antes de los 12 años; hiperglucemia; complicaciones cardiovasculares; complicaciones microvasculares (retinopatía y nefropatía); agenesia pancreática en homocigotos. Tratamiento con insulina
5	<i>HNF1beta</i>	Factor de transcripción; problemas en desarrollo embrionario de páncreas, riñones, hígado y tracto genital; disminución en secreción de insulina	Incidencia 5%; diabetes por disfunción de células beta y resistencia a insulina; displasia pancreática; quistes o displasia renal; disfunción hepática y de vesícula biliar; anomalías genitourinarias en mujeres; azoospermia en hombres; gota; hiperuricemia; curva de tolerancia a la glucosa > 90 mg/dL a las dos horas; complicaciones microvasculares; fenotipo variable. Tratamiento con insulina
6	<i>NEUROD1</i>	Gen regulador de expresión de insulina y desarrollo pancreático; desarrollo anormal de la función de las células beta. Diferenciación neuronal, desarrollo de líneas celulares endócrinas y transcripción alterada de GLUT2, insulina y GCK	Incidencia < 1%; diabetes en niños o adultos; hipoplasia cerebelar; alteraciones auditivas, visuales y de aprendizaje
7	<i>KLF11</i>	Gen supresor de tumores, expresado en células de islotes pancreáticos y células beta; puede ser regulado por TGF-beta, activa el gen <i>INS</i> por estímulo de glucosa	Incidencia < 1%; fenotipo semejante a diabetes mellitus tipo 2; disfunción exocrina en niñez y posterior a esta. Diabetes mellitus por lipomatosis

Continúa en la página 258

Continúa de la página 257

Tipo	Gen	Fisiopatología	Características
8	<i>CEL</i>	Lipasa dependiente/sensible a sales biliares; su gen se expresa en glándulas mamarias y tejido pancreático acinar; actúa en hidrólisis y absorción de colesterol y vitaminas liposolubles; disminución de las funciones endócrina y exocrina del páncreas	Incidencia < 1%; típicamente diabetes autosómica dominante
9	<i>PAX4</i>	Factor de transcripción; afección en desarrollo de células beta pancreáticas; afecta apoptosis y proliferación de células beta en adultos	Incidencia < 1%; probable cetoacidosis. Tratamiento con insulina
10	<i>INS</i>	Mutación heterocigota en el gen de insulina; disminución del plegamiento de las moléculas de proinsulina o estrés y apoptosis de las células beta en el retículo endoplásmico a través de la vía endoplásmica de retención de proteínas	Incidencia < 1%; diabetes de aparición antes de los 20 años de edad. Tratamiento con insulina o sulfonilurea
11	<i>BLK</i>	Afección de la síntesis y secreción de insulina	Incidencia < 1%; similar a DM2; diabetogénico leve
12	<i>ABCC8</i>	Disfunción de canales de potasio dependientes de ATP y liberación de insulina	Incidencia < 1% fenotipo clínico similar a MODY 1 y 3
13	<i>KCNJ11</i>	Disfunción de canales de potasio dependientes de ATP y liberación de insulina	Incidencia < 1%; fenotipo variable

MODY: *Maturity Onset Diabetes of the Young*; HNF: *hepatic nuclear factor*; GCK: *glucokinase*; PDX1: *pancreatic and duodenal homeobox 1*; IPF1: *insulin promoter factor 1*; NEUROD1: *neurogenic differentiation 1*; KLF11: *Kruppel-like factor 11*; CEL: *carboxyl ester lipase*; PAX4: *paired box containing gene 4*; INS: *insulin*; BLK: *B-lymphocyte kinase*; ABCC8: *adenosine triphosphate-binding cassette sub-family C*; KCNJ11: *potassium channel inwardly rectifying subfamily J member 11*.

\*Anteriormente la diabetes tipo MODY se clasificaba por números; en la actualidad, se especifica el gen afectado en su nomenclatura. Adaptado de Anik *et al.*<sup>2</sup>