

ENDOCRINOLOGÍA FORMA HEREDITARIA AUTOSÓMICA DOMINANTE

Existen al menos seis tipos de diabetes MODY

→ Las formas MODY de la diabetes constituyen un 4 por ciento de las diabetes tipo 2. Estos tipos monogénicos de la enfermedad se están ampliando a medida que se identifican nuevos genes implicados.

■ **Sonia Moreno**

Dentro de la diabetes tipo MODY (acrónimo inglés de diabetes del adulto de inicio juvenil) se encuentran al menos seis tipos monogénicos de la enfermedad, de herencia autosómica dominante, caracterizados por un inicio temprano -normalmente anterior a los 25 años- y por presentar alteraciones en la secreción de la insulina sin insulinoresistencia.

Este grupo constituye entre el 3 y el 4 por ciento de las diabetes tipo 2. Si bien el primer tipo de diabetes MODY se describió en los años 70, el avance en el conocimiento científico ha desvelado la existencia de al menos cinco tipos más, por lo que la clasificación vigente de la enfermedad, elaborada en 1995 por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), ya ha quedado obsoleta.

Enrique Blázquez, jefe del Servicio de Análisis Clínicos

El avance en el conocimiento científico ha dejado obsoleta la clasificación de la diabetes elaborada por la ADA y la OMS en 1995

En el hipotálamo se ha detectado un péptido anorexígeno, de la familia del glucagón, que podría jugar un papel en el abordaje de la bulimia y la anorexia

del Pabellón 8 del Hospital Clínico San Carlos, en Madrid, ha abordado la situación actual de las formas monogénicas de la diabetes mellitus en una conferencia dictada en la Real Academia Nacional de Medicina, en Madrid, en calidad de académico de número. El catedrático de la Universi-

dad Complutense de Madrid ha reconocido que "en una nueva clasificación de la enfermedad tendríamos que introducir un grupo dedicado a las diabetes monogénicas. Además de los tipos MODY, hay descritas otras mutaciones genéticas implicadas en la aparición de la diabetes, que afectan al gen Kir6.2, una subunidad del canal de potasio de las células beta".

Glucagón

Otras formas monogénicas pueden aparecer por la mutación en el gen promotor de la insulina ipx1. "Se ha comprobado que los niños que sufren estas alteraciones, cuando se les administra glucagón, no liberan insulina, pero sí lo hacen al recibir una sulfonilurea; este dato es importante, porque con un diagnóstico molecular adecuado, se puede determinar el tratamiento selectivo con una sulfonilurea".

En cuanto a las formas



Enrique Blázquez, académico de número de la Real Academia Nacional de Medicina.

MODY, las más prevalentes dentro de los tipos monogénicos de la diabetes, Enrique Blázquez ha explicado que la MODY 2 -la más frecuente, responsable de más de un 60 por ciento de los casos- aparece por una mutación en la glucocinasa, el sensor de glucosa de las células beta y en las neuronas del hipotálamo, que regulan el control de la ingesta y del peso. Esta enzima sólo actúa cuando se incrementa la glucemia, pero no se activa en condiciones basales; la concentración de la enzima es proporcional a la cantidad de glucosa que pene-

tra en la célula y se metaboliza, y a la concentración de la propia enzima.

"Hemos visto en el hipotálamo humano, donde se encuentran presentes estas neuronas sensoras de glucosa, que un péptido anorexígeno, de la familia del glucagón, es capaz de disminuir selectivamente en estas áreas el metabolismo de la glucosa; esto nos hace sospechar posibles aplicaciones a patologías como la bulimia o la anorexia nerviosa".

Asimismo, la MODY 3, la segunda en orden de frecuencia (en torno al 20 por

ciento de este grupo), se asocia con defectos en el factor nuclear de los hepatocitos 1 α (HNF-1 α), un factor de transcripción que conduce a la reducción de la secreción de insulina. Las mutaciones del HNF-4 α también parecen explicar la aparición del tipo 1 del MODY.

A éstos se suman otros tres tipos, recientemente identificados, de los que el 6 es el más raro, y se sospecha que existen al menos otros dos más, aunque los genes implicados en la enfermedad todavía no se han podido determinar.