

DIABETES AUNQUE REMITAN A LOS TRES MESES DE VIDA A VECES RECIDIVAN EN LA EDAD ADULTA

La mitad de las DNM pueden tratarse con sulfonilureas

→ Las inyecciones de insulina se pueden evitar en la mitad de los pacientes con diabetes neonatal monogénica. Sucede en los casos en los que las mutaciones están en genes que codifican para los canales de potasio; la opción terapéutica son las pastillas de sulfonilurea.

■ **Pilar Laguna**

Murcia

Hasta el 50 por ciento de la diabetes neonatal monogénica (DNM) puede tratarse con pastillas de sulfonilurea y evitar las inyecciones de insulina si las mutaciones están en genes que codifican para los canales de potasio. Los análisis genéticos son imprescindibles para que el diagnóstico diferencial permita ajustar el tratamiento a cada modalidad de esta enfermedad rara que puede pasar inadvertida durante décadas, o confundirse con la diabetes de tipo 1 o de tipo 2, según la edad en que debute.

Hace unos quince años se conocía la diabetes de tipo 1 y tipo 2, pero la genética molecular ha permitido diversificar los diagnósticos al ir identificando diversas mutaciones que ayudan a una nueva clasificación de esta enfermedad, que se ha visto que puede ser poligénica o monogénica. El avance repercute directamente en los esquemas terapéuticos, que actualmente permiten el tratamiento con antidiabéticos orales de algunas diabetes neonatales monogénicas que venían tratándose con insulina.

Luis Castaño, pediatra del Hospital de Cruces, en Baracaldo, y coordinador del Grupo de Investigación en Endocrinología, Diabetes y Nutrición integrado en el Ciberdem y el Ciberer del Instituto Carlos III, ha explicado la importancia de un diagnóstico certero desde el nacimiento para un buen control de las variantes de la DNM, que pueden solaparse entre sí.

Este tipo de diabetes está catalogada como enfermedad rara, más aún que la dia-



Luis Castaño, pediatra del Hospital de Cruces, en Baracaldo.

Hay seis genes involucrados en la diabetes neonatal monogénica, pero sólo dos de ellos permiten el tratamiento con antidiabéticos orales

betes neonatal de tipo 1, que afecta al 0,6 por ciento de la población. Los laboratorios de referencia del Hospital de Cruces/UPV han hecho los estudios genéticos de unas 50 familias españolas que tienen diabetes neonatal monogénica.

Hay seis genes involucrados en las diabetes monogénicas, pero sólo dos de ellos que codifican para los canales de potasio permiten el tratamiento con antidiabéti-

Los análisis de genética molecular permiten un diagnóstico diferencial desde los primeros meses de vida entre la diabetes de tipo 1 y la neonatal monogénica

cos orales; incluso pueden reemplazar a los ya iniciados con insulina durante décadas cuando el paciente tenía un diagnóstico "clásico".

Las mutaciones que se benefician de este tratamiento son las del gen *ABCC8* que codifica la subunidad SUR1 y las del *KCNJ11*, que codifica la subunidad KIR6.2, y están presentes en casi el 50 por ciento de las diabetes neonatales. Un 22 por ciento tienen la alteración en el

6q24, un 12 por ciento en el gen de la insulina y todavía quedan un 17 por ciento con mutación desconocida.

Durante su intervención en el XXVI Congreso de la Sociedad Española de Genética Humana, celebrado en Murcia, Castaño ha hecho hincapié en la notable repercusión clínica que tienen estos avances genéticos, que contribuyen a mejorar la terapia en pacientes que no responden al patrón clásico de la diabetes. "Hace unos años la diabetes infantil se consideraba de tipo 1, poligénica y autoinmune, por lo que se trataba con insulina; pero los nuevos análisis de genética molecular permiten un diagnóstico diferencial desde los primeros meses de vida entre la diabetes tipo 1 y la diabetes neonatal monogénica, que en el 50 por ciento de los casos puede tratarse con pastillas de sulfonilurea, lo que supone un enorme beneficio tratándose de niños a los que no hay que pinchar".

Transitoria o permanente

El investigador ha explicado que la DNM puede ser transitoria o permanente. Esta última requerirá un tratamiento de por vida, mientras que las transitorias -que remiten a los tres meses de vida- recidivarán más tarde, lo más probable en la pubertad o durante el embarazo. "Entonces, parece que la enfermedad debuta, que no es recaída, porque ni médicos ni familiares ni el propio paciente tienen constancia del episodio diabético ocurrido en los primeros seis meses de vida".

Ello hace que se les diagnostique como una diabetes de tipo 2, insulinoresistente y, en algunos casos, al aflorar durante el embarazo, podría confundirse con diabetes gestacional, cuando en realidad se trata de una diabetes neonatal monogénica que está en recidiva y puede tratarse con los antidiabéticos orales.

¿POR QUÉ SE COMPLICA EL DIAGNÓSTICO?

El coordinador del Grupo de Investigación en Endocrinología, Diabetes y Nutrición integrado en el Ciberdem y el Ciberer del Instituto Carlos III ha agregado que el panorama diagnóstico se complica también porque podría tratarse de una diabetes monogénica *de novo*, o porque el paciente debuta con una diabetes de las de tipo Mody, que son también monogénicas pero no neonatales y se solapan igualmente con las diabetes de tipo 2. "La clave en estos casos es pensar

en la herencia autosómica dominante, puesto que las diabetes poligénicas no aparecen en todas las generaciones, pero las monogénicas sí". Hay varias características para sospechar que una diabetes neonatal no es de tipo 1, sino monogénica. La primera es que debute antes de los seis meses de edad -en algunos casos desde el nacimiento-, pero también que haya varios casos familiares de diabetes debido a la herencia autosómica dominante.

DIARIO MEDICO.COM

Más informaciones sobre diagnóstico y tratamiento de los diferentes tipos de diabetes.