P-080

DIABETES MONOGÉNICA (MODY) CON AUTOINMUNIDAD POSITIVA (ANTI-GAD65): UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO EN ATENCIÓN PRIMARIA

Maria Rosario Fuster Benet[1], Maria Castellote[1]

[1] *CSA Fernando el Católico*

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 28 años, IMC 22,3 kg/m², derivada desde Atención Primaria tras el hallazgo casual de una glucemia de 184 mg/dL. Presentaba una **historia familiar de diabetes en tres generaciones**, con inicio temprano y patrón compatible con **herencia autosómica dominante**. En la analítica inicial destacó una **HbA1c de 7,8%**, **péptido C conservado** (1,9 ng/mL) y **cetonemia negativa**. El estudio inmunológico mostró **anticuerpos anti-GAD65 positivos a títulos bajos (24 UI/mL)**, con IA2, ZnT8 y anti-insulina negativos. Con estos hallazgos se estableció un diagnóstico preliminar de **diabetes autoinmune LADA**, iniciándose **insulinoterapia basal**.

EXPLORACIÓN Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

La paciente mantuvo durante dos años una **baja necesidad insulínica** (0,15 UI/kg/día), sin episodios de cetosis y con **péptido C persistentemente conservado**, lo que sugería una producción endógena de insulina mantenida. La fuerte agregación familiar y la discordancia entre la evolución clínica y el diagnóstico inicial motivaron la solicitud de un **panel genético de diabetes monogénica mediante NGS**. El estudio identificó una **mutación en heterocigosis en *HNF1A*** (c.788G>A / p.Arg263Gln), confirmando **diabetes monogénica MODY 3**.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA Y JUICIO CLÍNICO

La presencia de anticuerpos anti-GAD65 a títulos bajos orientó inicialmente hacia LADA; sin embargo, la **persistencia de la secreción endógena**, la **baja necesidad insulínica**, la **ausencia de cetosis** y la **fuerte historia familiar** reforzaron la sospecha de MODY. El estudio genético permitió establecer el diagnóstico definitivo de **MODY 3 (HNF1A)**, lo que justificó la suspensión de la insulina y el inicio de **gliclazida 30 mg/día.**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Diabetes autoinmune LADA.
- Diabetes tipo 2.
- Diabetes monogénica MODY.

CONCLUSIONES Y ENSEÑANZA DEL CASO

Este caso demuestra que la **positividad de anti-GAD65 a títulos bajos no excluye el diagnóstico de MODY**, especialmente cuando existe una **alta sospecha clínica y familiar**. La **persistencia del péptido C** es clave para reevaluar diagnósticos de LADA en pacientes jóvenes con fenotipo atípico. El **estudio genético** resulta decisivo.

BIBLIOGRAFÍA

- Fajans SS, Bell GI. MODY: history, genetics, pathophysiology, and clinical decision making. *Diabetes Care.* 2011;34(8):1878-84.
- Shields BM, Hicks S, Shepherd MH, et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? *Diabetologia.* 2010;53:2504-8.
- Buzzetti R, Zampetti S, Maddaloni E. Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(11):674-86.
- Hattersley AT, Patel KA. Precision diabetes: learning from monogenic diabetes. *Diabetologia.* 2017;60:769-77.
- Owen KR. Monogenic diabetes: old and new approaches to diagnosis. *Clin Med.* 2020;20(4):371-5.

CÓMO CITAR

Fuster Benet MR, Castellote M. DIABETES MONOGÉNICA (MODY) CON AUTOINMUNIDAD POSITIVA (ANTI-

GAD65): UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO EN ATENCIÓN PRIMARIA. Diabetes Práctica. 2026;17(Supl. 4):91. doi:10.52102/diabet/pract.2026.s4