

INsight

MODY en América Latina

La diabetes del adulto de inicio juvenil (MODY) es un tipo de diabetes monogénica de aparición temprana. A pesar de que los pacientes con MODY presentan características y necesidades de tratamiento diferentes a las de otros tipos de diabetes, suele diagnosticarse erróneamente como diabetes tipo 1 o tipo 2. La MODY es un trastorno hereditario autosómico dominante causado por la disfunción de las células β pancreáticas, que se caracteriza por una amplia gama de fenotipos diferentes debido a la heterogeneidad genética. De hecho, se han asociado 14 genes con fenotipos de MODY, lo que refuerza la importancia de las pruebas genéticas. Las variantes patogénicas heterocigotas en los genes GCK, HNF1A, HNF4A y HNF1B son las cuatro causas más comunes de este tipo de diabetes.

Debido a la heterogeneidad genética, es bastante frecuente encontrar diferentes características clínicas en los pacientes con MODY. Dependiendo de la etiología genética, los distintos subtipos genéticos difieren en cuanto a la edad de aparición, el patrón de hiperglucemia, la respuesta al tratamiento y las manifestaciones extrapancreáticas. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con este tipo de diabetes suelen tener un bajo requerimiento de insulina. Además, suelen caracterizarse por una fuerte historia familiar de diabetes de cualquier tipo, la ausencia de evidencia de autoinmunidad de las células β y la presencia del péptido C, que indica la producción de insulina endógena. A pesar de todas estas características estándar, que permiten sospechar de un fenotipo MODY, es necesario realizar pruebas genéticas para asegurar un diagnóstico correcto e identificar los genes y las variantes relacionadas, lo que es importante para definir la opción terapéutica más adecuada.

La diabetes MODY o monogénica tiene una prevalencia del 1-2% sobre el total de casos de diabetes. Sin embargo, se cree que este porcentaje está subestimado, ya que se han identificado más casos de MODY en varios países de Latinoamérica, aunque existen pocos estudios, principalmente de Brasil y México. Por otro lado, la población latina es una de las poblaciones con mayor prevalencia de diabetes. "Las pruebas genéticas no son una rutina común, por lo que no hay una evaluación epidemiológica suficientemente robusta para proporcionar datos de prevalencia", nos dice la Dra. Lenita Zajdenverg, líder de la Sección de Diabetes y nutrición de la Universidad Federal de Rio de Janeiro, Brasil. "Hay estudios de genotipado de poblaciones específicas que ya se han hecho en Río de Janeiro y São Paulo, pero no hay una prevalencia nacional. Aunque los centros de referencia conozcan el MODY, los centros de salud más básicos ni siquiera plantean la hipótesis de este diagnóstico." Esto resalta la gran necesidad de fomentar la investigación en diabetes monogénica y pruebas genéticas para que en el futuro sea posible obtener datos reales de prevalencia.

Algunos estudios muestran que las mutaciones en el gen GCK son responsables de la mayoría de los casos de MODY en Brasil. Sin embargo, es importante señalar que estos datos pueden estar algo condicionados por los actuales procedimientos de diagnóstico patológico. El Dr. Mario Campos, líder de investigación en MODY en el Instituto Oswaldo Cruz de Rio de Janeiro, explica: "Realizamos varios análisis moleculares basados en criterios de selección y en el perfil clínico de los pacientes para determinar la causa de la MODY. Sin embargo, a pesar de estos esfuerzos, el diagnóstico sigue siendo un reto importante. Este diagnóstico no es posible en un sistema sanitario público, salvo en el caso de los pacientes atendidos en entornos universitarios. Sin embargo, recientemente el diagnóstico de MODY se ha podido llevar a cabo en el sector privado en varias capitales de estado en Brasil. Sin embargo, debido a su elevado costo, estos servicios son inaccesibles para la mayoría de la población".

Por este motivo, la diabetes monogénica - especialmente en sus formas raras - sigue estando poco estudiada y muchos pacientes reciben un diagnóstico erróneo o no concluyente. Un diagnóstico definitivo y preciso es crucial para plantear el mejor tratamiento, aunque todavía no está del todo claro cuál es la mejor opción terapéutica para muchas alteraciones genéticas en los genes asociados a MODY. Además, algunos individuos pueden no necesitar insulino terapia, un tratamiento más habitual para los pacientes diabéticos.

Debido a la escasez de estudios y caracterización molecular de la MODY, es necesario mejorar el acceso y el diagnóstico molecular de los distintos subtipos de MODY. El Dr. Mario Campos explica: "La aplicación de técnicas de NGS (Next Generation Sequencing) puede permitir diagnósticos más rápidos y precisos. Además, la realización de pruebas más exhaustivas en una población de pacientes más amplia puede proporcionar datos de incidencia y una mejor comprensión de la contribución de cada gen a las causas moleculares de la MODY, lo que conducirá a una adquisición de conocimientos más completa y rápida".

Además, existen retos adicionales relacionados con las condiciones de acceso a la atención sanitaria en el país. "Cualquier enfermedad crónica se enfrenta a barreras de acceso a la atención sanitaria debido a las condiciones socioeconómicas de un país en vías de desarrollo como Brasil. Muchos pacientes tienen dificultades para acceder al tratamiento y cumplirlo" - nos cuenta la Dra. Lenita Zajdenverg. Esto subraya la importancia de aumentar la inversión en sanidad en Brasil. La aplicación de tratamientos personalizados en función de las características individuales puede prevenir o atenuar las complicaciones de salud asociadas a la diabetes, lo que redundará en una mejora del estilo de vida de los pacientes, que no solamente enfrentan el desafío de su propia condición, sino también las diversas y robustas barreras de acceso a diagnóstico y tratamiento de calidad.

Referencias

- Naylor, R., et al. (2018). Maturity-Onset Diabetes of the Young Overview. In M. P. Adam (Eds.), GeneReviews®. University of Washington, Seattle.
- Abreu, G., al. (2019). The first case of NEUROD1-MODY reported in Latin America. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 7(12).
- César Ernesto, L. et al. (2021). Differentiating Among Type 1, Type 2 Diabetes, and MODY: Raising Awareness About the Clinical Implementation of Genetic Testing in Latin America. *AACE Clinical Case Reports*, 7(2), 138-140
- KOL: key opinion leader.



LatM – Life Science Consultants has a key focus in Latin America

To know more about this topic please contact through:
<https://latam.bio/>

Miguel Ferreira
miguelferreira@latam.bio