



## P-114 - ESTUDIO ETIOPATOGÉNICO DE LA DIABETES NO AUTOINMUNE DIAGNOSTICADA EN PACIENTES MENORES DE 20 AÑOS

C. Mizab<sup>a</sup>, L. Gutiérrez<sup>a</sup>, P. Llena<sup>a</sup>, J. Bosch<sup>a</sup>, A. Esquerda<sup>b</sup>, G. Cao<sup>b</sup> y M. Hernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>b</sup>Laboratori Clinic ICS Lleida. HUAV, Lleida.

### Resumen

**Objetivos:** Estudio etiopatogénico de la diabetes mellitus diagnosticada antes de los 20 años catalogada como tipo 1 y con autoinmunidad pancreática negativa.

**Material y métodos:** Estudiamos todos los pacientes menores de 20 años diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1 en el periodo 2007-2017 con autoinmunidad pancreática negativa al debut (Ac-GAD, Ac-IA2 y Ac-insulina). Se repitió la determinación de auto-anticuerpos, añadiendo el Ac-ZnT8. Se estudió la reserva pancreática mediante péptido C basal y estimulado en orina y el haplotipo HLA (presencia de DR3 y/o DR4). Si se confirmaba negatividad para los tres auto-anticuerpos se realizó un estudio de posibles formas monogénicas de diabetes mediante un panel (MASTR MODY de Agilent) con capacidad para detectar mutaciones y variaciones del número de copias en las regiones codificantes de los genes *ABCC8*, *GCK*, *HNF1A*, *HNF4A*, *HNF1B*, *INS* y *KCNJ11*.

**Resultados:** Del total de 282 pacientes con debut de diabetes mellitus tipo 1, 16 presentaron autoinmunidad negativa al debut (5,7%), siendo el 75% varones. En tres de estos pacientes se detectó autoinmunidad pancreática en el momento actual, siendo exclusiva para Ac-ZnT8 en dos de ellos. Las formas de presentación más frecuentes fueron la descompensación hiperglucemia cetósica (47,1%) y la cetoacidosis diabética (23,5%). En la tabla se muestran las características más relevantes de los pacientes estudiados. En el momento actual disponemos del resultado de estudio genético de cinco pacientes, siendo negativo en 4 casos y habiéndose detectado una variante de significado incierto en el gen *HNF1A* en uno de ellos.

	Péptido C plasmático (nmol/l)	Péptido C orina/g creatinina	HLA	HbA1c (%)	Dosis de insulina/kg	Antecedentes familiares de DM	Edad al debut	Edad
1	0,049	0,694	DR3/DR4	7,9	0,57	No	10	15
2	0,189	0,887	DR3	8	0,73	No	4	12
3	0,041	0,34	-	13,5	0,5	No	18	27
4	< 0,003	0,001	DR3/DR4	8,2	1,45	Sí	3	18
5	< 0,003	0,001	DR3/DR4	8,1	1	Sí	13	16
6	0,282		-	7,9	0,59	No	17	19
7	0,187	3,313	-	8	1,37	No	18	22

8	0,029	0,121	DR3/DR3	8	1,04	No	7	18
9	< 0,003	0,001	DR3/DR4	8,4	0,67	No	16	24
10	0,246	1,723	-	13,2	0,86	No	14	16
11	0,228	2,456	DR3/DR4	7,3	0,64	No	19	19
12	0,045	1	DR4	6,9	0,47	No	15	16
13	0,338	1,042	DR4	8,3	0,36	No	20	29

**Conclusiones:** La diabetes mellitus diagnosticada en la infancia y juventud es principalmente de origen autoinmune. El Ac-ZnT8 aporta información adicional a los anticuerpos utilizados habitualmente. El haplotipo de riesgo DR3/DR4 se asocia a ausencia de reserva pancreática. Si no se constata dicho origen autoinmune son necesarios más estudios para su filiación, ya que pueden resultar en información clínicamente relevante.