



## P-011 - DIABETES "FUERA DE CARTA": EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD DE DIABETES DE REFERENCIA EN DIAGNÓSTICOS DE DIABETES MONOGENÉTICAS DE ADULTOS (2008-2023)

N. Colomo Rodríguez<sup>a,b</sup>, J.M. Gómez Zumaquero<sup>c</sup>, A. Lago Sampedro<sup>c</sup>, M.J. Pinto Medel<sup>c</sup>, C. Maldonado Araque<sup>a,b</sup>, M.I. Fontalba<sup>b</sup> y M.S. Ruiz de Adana Navas<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga, España. <sup>c</sup>ECAI Genómica IBIMA-Plataforma Bionand, Málaga, España.

### Resumen

**Introducción:** El diagnóstico genético de diabetes monogénica (DMG) permite identificar los subtipos, lo que tiene implicaciones para su tratamiento, pronóstico y asesoramiento genético.

**Objetivos:** Estudio transversal descriptivo de las características clínicas y genéticas de los casos confirmados de DMG en jóvenes y adultos con diabetes de fenotipo monogénica atendidos en la Unidad de Diabetes de la UGC de Endocrinología y Nutrición del Hospital Regional Universitario de Málaga.

**Material y métodos:** Se evaluaron a 450 jóvenes y adultos con diabetes de fenotipo MODY (edad de debut, ausencia de obesidad al inicio, autoanticuerpos pancreáticos negativos, péptido C persistente y componente familiar) o de fenotipo sindrómico. El estudio genético se solicitó en 202 casos. En los 191 casos en los que la sospecha clínica fue de diabetes MODY, se utilizó un panel NGS con 37 genes diseñado en la ECAI de genómica del IBIMA (Gómez-Zumaquero *et al.*). En los 11 casos en los que la sospecha clínica fue de diabetes sindrómica, el estudio genético se realizó en un centro externo. Las variantes detectadas fueron clasificadas según criterios ACMG.

**Resultados:** 1) Mediante el panel de 37 genes del ECAI-IBIMA se diagnosticaron 85 casos de los 191 estudios efectuados, con un rendimiento diagnóstico del 33% de resultados positivos por panel efectuado. Entre las MODY, GCK (27/85; 31,7%) fue el tipo más común encontrado, seguido de HNF1A (25/85; 29,4%), HNF4A (7/85; 8,2%), HNF1B (6/85; 7%); Glis 3 (4/85; 4,7%), ABCG2 (4/85; 4,7%); KCNJ11 (4/85; 4,7%); KLF11 (2/85; 2,3%); Cel (2/85; 2,3%); INS (2/85; 2,3%); ABCC8 (2/85; 2,3%); SLC2A2 (2/85; 2,3%); PTF1A (2/85; 2,3%); AIRE (1/85; 1,1%); STAT 3 (1/85; 1,1%); PPARG $\gamma$  (1/85; 1,1%); SLC17A3 (1/85; 1,1%); TBC1D4 (1/85; 1,1%); FOXP3 (1/85; 1,1%); NeuroG3 (1/85; 1,1%); EIF2AK3 (1/85; 1,1%); BLK11 (1/85; 1,1%); PDX (1/85; 1,1%). Nueve casos con afectación bigénica y uno trigénica. 2) De los 11 casos con sospecha de diabetes sindrómica, la diabetes mitocondrial fue la más prevalente (5/11), seguida de síndrome de Wolfram (2/11), síndrome de Short (1/11), síndrome de microdelección 19q12 (1/11), RFX6 (1/11), POC1B (1/11). 3) Los datos clínicos fueron muy heterogéneos entre pacientes pertenecientes al mismo grupo y distinto grupo de DMG.

**Conclusiones:** La adecuada fenotipación junto a la incorporación de paneles NGS nos ha permitido diagnosticar un 54% de DMG. Recomendamos la incorporación de genes de diabetes sindrómicas a los paneles NGS, que en nuestra serie suponen el 10% de los casos DMG diagnosticados.