



## P-111 - PERFIL GENÉTICO DE PACIENTES ADULTOS DIABÉTICOS ATENDIDOS EN CONSULTA MONOGRÁFICA DE OBESIDAD MÓRBIDA

C.J. Lucena Morales, I.M. Mateo Gavira, L. Larrán Escandón y M. Aguilar-Diosdado

Hospital Universitario Puerta del Mar, CÁDIZ, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Se han descrito más de 130 genes relacionados con el desarrollo de la obesidad monogénica, que en la mayoría de los casos condicionan hiperfagia y obesidad a edades tempranas. Además, la obesidad produce alteraciones metabólicas como resistencia a la insulina y predispone a la diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2). Nuestro objetivo es determinar la prevalencia de variantes genéticas relacionadas con el desarrollo de la obesidad en una cohorte de pacientes diabéticos con obesidad mórbida.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio descriptivo de tipo transversal de una cohorte de 108 sujetos con obesidad grado 3 o superior atendidos en consultas externas de Endocrinología y Nutrición del Hospital Puerta del Mar (Cádiz); de los cuales 34 pacientes (31,5%) presentan DMT2. Para determinar los casos de obesidad genética se ha utilizado un panel de obesidad basado en secuenciación del exoma completo de 80 genes, incluido el análisis de variación del número de copias.

**Resultados:** De los 34 sujetos diabéticos, 21 (61,8%) son de género femenino. La mediana de edad es de 51 años. La media del peso máximo registrado es 150 kg (139-161,5), y la del IMC máximo registrado 55,2 (52,2-58,2). 8 de ellos (23,5%) fueron intervenidos de cirugía bariátrica. La media de la HbA1c de todos los diabéticos fue de 6,8% (6,3-7,3). Con respecto al estudio genético, encontramos variantes genéticas en 20 (58,8%) pacientes diabéticos; sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,84$ ) con respecto a los pacientes no diabéticos (56,8%). De las 20 variantes genéticas, 12 (60%) son consideradas variantes de significado incierto; 4 (20%) son consideradas patogénicas y 4 (20%) son variantes probablemente patogénicas. De las variantes posiblemente patogénicas, solamente 1 variante del gen POMC (NM\_001035256,2:c.706C>G p.(Arg236Gly))-determinada en heterocigosis- podría justificar la clínica del paciente. Se ha determinado 1 variante en VPS13B y 2 en IFT4, todas ellas con herencia autosómica recesiva, por lo que los pacientes son considerados como portadores. Del mismo modo, se detectaron 4 variantes patogénicas en heterocigosis del gen PSCK1, que se describen en la literatura como una variante de riesgo poligénica para la obesidad. El patrón de herencia es autosómico recesivo, por lo que estos pacientes deberían de considerarse como portadores.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte con datos preliminares, encontramos una alta incidencia de variantes genéticas, aunque en su mayoría son de significado incierto. De aquellas patogénicas o

probablemente patogénicas, muchas de ellas deberían considerarse con estado portador. No existen diferencias entre pacientes diabéticos y no diabéticos en cuanto a la prevalencia de estas variantes.