



## CO-018 - ÁRBOL DE DECISIÓN PARA DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE SUJETOS CON DM2, DIABETES MODY-HFN1A Y DIABETES MODY-HFN4A BASADO EN DETERMINACIÓN DE PCRUS Y MIRNAS EN BIOPSIA LÍQUIDA

S. García Serrano<sup>a,b</sup>, A.M. Lago Sampedro<sup>a,b,c</sup>, F. Silva Reiriz<sup>d</sup>, E. García Escobar<sup>a,b</sup>, M. Fiel<sup>a,c</sup>, L. Castaño<sup>b,e,f</sup>, G. Rojo Martínez<sup>a,b,c</sup> y M.S. Ruiz de Adana<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España. <sup>b</sup>Ciberdem, Madrid, España. <sup>c</sup>IBIMA-Plataforma Bionand, Málaga, España. <sup>d</sup>E.T.S. de Ingeniería de Telecomunicación, Universidad de Málaga, Málaga, España. <sup>e</sup>Hospital Universitario de Cruces, Bilbao, España. <sup>f</sup>Grupo Endocrinología y Diabetes-Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia, Bilbao, España.

### Resumen

**Introducción:** El *gold estándar* para diagnosticar las diabetes MODY es Sanger y/o NGS. MODY-HNF1a y MODY-HNF4a son las formas más prevalentes de MODY y su correcto diagnóstico permite prescribir sulfonilureas en lugar de insulina para un mejor control e identificación de posibles familiares afectados. A menudo, este tipo de diabetes son confundidas con DM2. Existen alternativas para el diagnóstico con biomarcadores no dependientes de estas costosas y complejas técnicas genéticas que permitirían mejorar el diagnóstico en centros con acceso limitado a los test genéticos. Niveles circulantes de PCrus cambian significativamente en función del tipo de diabetes. Por otro lado, numerosos estudios han demostrado como los miRNAs están implicados en la regulación del metabolismo de la célula beta.

**Objetivos:** Construir un árbol de decisión para diagnóstico diferencial de pacientes con DM2, MODY-HNF1a y MODY-HNF4a con niveles de PCrus y miRNAs específicos medidos en suero.

**Material y métodos:** Estudiamos 80 sujetos con DM2 del estudio Di@bet.es diagnosticados por SOG y 46 con MODY-HNF1a y 16 con MODY-HNF4a diagnosticados por Sanger pertenecientes a la unidad de diabetes del HRU de Málaga y al Hospital de Cruces (Bilbao). Los niveles de PCrus se midieron por inmunturbidimetría y la expresión de miRNAs por qPCR. Para la generación del árbol de decisión se empleó el paquete de aprendizaje automático Sklearn en lenguaje Python seleccionando el mejor modelo tras análisis de hiperparametrización.

**Resultados:** Debido al limitado número de sujetos con MODY, decidimos realizar el árbol de decisión en 2 fases: en la 1ª fase comparamos las clases sujetos con DM2 vs. sujetos con MODY (HNF1a y HNF4a), empleando la PCrus y 2 \*microRNAs como atributos. La capacidad de acierto del árbol para el mejor modelo fue del 81%. En el testeo del mismo obtuvimos precisión de 0,85, sensibilidad de 0,70, un F1-score de 0,77 y exactitud de 0,84. La precisión para los DM2 fue del 92% y del 71% para MODY. En la 2ª fase comparamos las clases sujetos con MODY-HNF1a vs. MODY-HNF4a, empleando los mismos atributos. La capacidad de acierto para el mejor modelo en este caso fue del 76%. En el testeo obtuvimos una precisión de 0,86, sensibilidad de 1,0, F1 score de 0,92 y

exactitud del 0,95. La precisión para los sujetos con MODY-HFN1a fue del 92% y para los HFN4a de 100%.

**Conclusiones:** La capacidad diagnóstica de nuestros árboles de decisión han dado resultados bastante prometedores, sin embargo, sería necesario aumentar el número de instancias MODY-HNF1a y MODY-HNF4a para mejorar la precisión de los mismos. \*Los miRNAs usados en la elaboración de los árboles de decisión no se indican expresamente al estar protegidos por un proceso de registro de patente.