Endocrinol Diabetes Nutr. 2022;69(Espec Cong 2):204

Endocrinología, Diabetes y Nutrición

138 - ESPECTRO CLÍNICO ASOCIADO A HNF4?-MODY (MODY1) EN LAS DIFERENTES ETAPAS DE LA VIDA (PÓSTER SELECCIONADO)

M. Gomes Porras[1], P. Benítez Valderrama[2], N. Itza Martín[3], M.S. Ruíz de Adana[1], J.M. Gómez Zumaquero[4], C. Álvarez Escolá[2], I. González Casado[3] y Á. Campos Barros[5]

[1]Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. [2]Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. [3]Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. [4]ECAI de Genómica. Instituto de investigación Biomédica de Málaga. [5]Sección de Endocrinología Molecular. Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Instituto de Investigación Sanitaria (IdiPAZ). Hospital Universitario La Paz y CIBER de Enfermedades Raras (U753). ISCIII. Madrid.

Resumen

Introducción: HNF4? regula la expresión de genes esenciales para la pancreatogénesis, gluconeogénesis hepática y metabolismo lipídico.

Objetivos: Caracterización clínica y molecular de pacientes con HNF4?-MODY en seguimiento endocrinológico en hospitales españoles entre 2014-2022.

Métodos: Estudio observacional multicéntrico retrospectivo de 7 pacientes pediátricos y 16 adultos con variantes en *HNF4?* identificadas por panel NGS en seguimiento endocrinológico en 7 hospitales de Madrid y 1 de Málaga entre 2014-2022. Las variantes detectadas fueron clasificadas según criterios ACMG y priorizadas utilizando criterios de frecuencia, efecto y patogenicidad.

Resultados: 23/404 pacientes (5,7%) con sospecha clínica de MODY presentaron variantes en *HNF4?*, 17 variantes diferentes (14 *missense*, 1 *frameshift*, 1 *inframe* y 1 *nonsense*, 9 noveles y 2 *de novo*), en dominios funcionales de HNF4*?*, 6 clasificadas como patogénicas/probablemente patogénicas y 11 como VUS. 19/23 con antecedentes familiares diabetológicos. 6/23 pacientes consultaron por hipoglucemia, 4/6 con hiperinsulinismo neonatal transitorio, PAN 3075 ± 430,9 g en tratamiento con diazóxido y los 2 restantes sin hiperinsulinismo, con normopeso, en tratamiento dietético. 17/23 pacientes consultaron por hiperglucemia, 5/17 con GBA y 12/17 con DM con nefropatía y RD en 16,6% y 8,3% respectivamente, debut diabético 27,5 ± 12,2años, IMC 23,7 ± 4,7, HbA1c 6,8 ± 1,2%, 82,3% péptido C conservado, 14,3% hipertrigliceridemia, tratadas con medidas higiénico-dietéticas (29,4%), HNI (29,4%, insulina (11,8%) y ambas (29,4%).

Conclusiones: Las variantes en *HNF4?* tienen efectos opuestos sobre la función de las células ? pancreáticas en las diferentes etapas de la vida, predominando el hiperinsulinismo hipoglucemiante en edad pediátrica y la hiperglucemia en pacientes adultos, ameritando por ello un seguimiento estrecho. El diagnóstico molecular permitirá optimizar el tratamiento, dada la buena respuesta a HNI, especialmente sulfonilureas.

© 2022 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.