



P-110 - NUEVA MUTACIÓN DEL GEN ALMS1 COMO POSIBLE CAUSA DE DIABETES MONOGÉNICA

J.A. Ariza Jiménez^a, C. Marrero Cepeda^b, A. Jiménez Sánchez^a, I. Fernández Peña^a y M.V. Cózar León^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ^bFacultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla.

Resumen

Introducción: El gen ALMS1 se cree que puede desempeñar un papel en la audición, visión, regulación del peso corporal y funciones de vísceras vitales. También puede afectar a la función y proliferación de las células beta del páncreas y al metabolismo glucídico. Diversas mutaciones de este gen se asocian al síndrome de Alström, trastorno autosómico recesivo caracterizado por cardiomiopatía, pérdida progresiva de visión, diabetes juvenil, obesidad, sordera, retraso del crecimiento e insuficiencia renal. Al tratarse de una enfermedad recesiva serían necesarios dos cambios patogénicos en el gen ALMS1 para que el paciente desarrollase clínica compatible con la enfermedad.

Objetivos: Presentar un caso de diabetes atípica en el que una nueva mutación en el gen ALMS1 puede tener un papel patogénico relevante.

Material y métodos: Analizamos caso índice de mujer con diabetes portadora heterocigota de cambio c.5459C > T (p.P1822L) en gen ALMS1. Mujer de 33 años diagnosticada de DM1 desde los 20 años con insulinoterapia bolo-basal, que acude a nuestro centro por embarazo no programado. Antes de la gestación precisaba elevadas dosis de insulina para controlar glucemia (2 UI/kg). HbA1c 8,9%. Durante el embarazo, el feto presentó CIR severo precoz. Se realizó cesárea electiva a las 29 + 6 semanas. El recién nacido presenta hiperglucemia neonatal transitoria que precisa insulina. Por la resistencia insulínica de la paciente y sus antecedentes familiares (padre y madre DM2, hermano diabético de tipo desconocido e hijo con diabetes neonatal transitoria) se solicita panel de diabetes monogénica. Se detecta mutación de significado clínico incierto en el gen ALMS1 contrastada con distintas bases de datos y programas de predicción in silico. En la base de datos HGMD se ha asociado al síndrome de Alström, descrito de novo y en heterocigosis, en un paciente afecto, sin detectarse un segundo cambio patogénico, como en la paciente. Ante los hallazgos maternos se decide estudio del ALMS1 en su hijo objetivándose la misma mutación.

Resultados: Nuestra paciente y su hijo son portadores heterocigotos del cambio c.5459C > T (p.P1822L) en el gen ALMS1, solo descrito hasta ahora en un paciente con síndrome de Alström.

Conclusiones: La mutación c.5459C > T (p.P1822L) en heterocigosis en el gen ALMS1, parece tener un papel patogénico relevante en la diabetes y resistencia insulínica de esta familia. Algunas mutaciones en heterocigosis del gen ALMS1 aunque posiblemente no sean suficientes para producir un cuadro florido de síndrome de Alström, sí lo son para inducir una diabetes monogénica familiar. El estudio genético en pacientes con diabetes atípicas y/o con gran componente familiar no solo permiten un manejo terapéutico más preciso, sino que permiten profundizar en el conocimiento de la etiopatogenia de la diabetes.