Endocrinol Nutr. 2017;64(Espec Cong 1):5

Endocrinología, Diabetes y Nutrición

O-038 - 20 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL ESTUDIO GENÉTICO DE FORMAS MONOGÉNICAS DE DIABETES EN EL HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

J. Blanco[a], A. Pané[a], A. Campillo[b] y J. Oriola[a]

[a]Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. [b]Universitat de Barcelona, Barcelona.

Resumen

Introducción: Las formas monogénicas de diabetes suponen el 1-2% del total de casos de esta enfermedad. Tras la sospecha clínica inicial es preciso confirmar su diagnóstico mediante un análisis genético. Datos del Reino Unido muestran que hasta en un 35% de los casos remitidos para estudio, se encuentra alguna alteración patogénica, siendo las mutaciones en HNF1A las más frecuentes.

Objetivos: Conocer los resultados del estudio genético de todas las muestras recibidas en nuestro centro en el período 1997-2016.

Material y métodos: Se incluyeron 1.776 muestras remitidas desde diferentes centros de España. Descartadas las duplicaciones, aquellas sin información o procedentes de estudios clínicos, se analizó el resultado de un total de 1.411 muestras.

Resultados: 1.070 (75,8%) muestras correspondían a casos índice. La distribución según la edad del probando (adulto, pediátrico, neonatal o sin datos) fue del 63,6, 31,5, 1,1 y 3,8% respectivamente. Se observó una tasa de solicitud de estudio de familiares de 1/3,1 probandos. La frecuencia de resultados positivos (354) entre los casos índice fue del 33,1%, mostrándose su distribución en la tabla. El gen secuenciado con mayor frecuencia fue GCK (59,4% de los casos índice). El clínico referente solicitó, de forma conjunta o sucesiva, la secuenciación de HNF1A en 162 de los 392 (41,3%) probandos en los que no se había documentado un cambio patogénico en GCK. Entre las muestras sin alteración en HNF1A, 479 de 560 (85,5%), en 91 (19,0%) se solicitó la secuenciación de HNF4A. Se encontraron mutaciones en el 7,7% de estas últimas.

Muestras (%) con alteraciones en cada grupo de edad

	Adultos	Pediátricos	Neonatales	Sin datos
GCK	109 (16,0)	128 (38,0)	1 (8,3)	7 (17,1)
HNF1A	67 (9,8)	14 (4,2)	0	1 (2,4)
HNF1B	7 (1,0)	6 (1,8)	0	0
HNF4A	6 (0,9)	3 (0,9)	0	0
KCNJ11	0	0	2 (16,7)	0
INS	0	0	2 (16,7)	0
ABCC8	0	0	1 (8,3)	0

Sin alteraciones	491 (72,2)*	186 (55,2)*	6 (50,0)	33 (80,5)

*p < 0,01.

Conclusiones: En comparación con otros países de nuestro entorno, obtenemos un porcentaje de detección de alteraciones semejante. Como rasgos diferenciales, encontramos, porcentualmente, más mutaciones en GCK y menos en HNF1A y HNF4A. En el primer caso, asumiendo que el sustrato genético no es esencialmente distinto, podemos deducir una mayor representación de muestras pediátricas en nuestra serie. El estudio de éstas genera una tasa de resultados positivos sensiblemente más alta que en adultos. En términos generales, observamos áreas susceptibles de optimización, como incrementar el número de casos familiares detectados tras el diagnóstico de un probando, distinguir clínicamente entidades con un fenotipo muy característico (MODY-GCK *vs* MODY-HNF1A) o profundizar en el análisis de formas semejantes si el estudio inicial es negativo (MODY-HNF4A tras MODY-HNF1A).

2530-0164 © 2017 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.