



## P-009 - ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO DE MODY-HNF1A DESARROLLADO CON NIVELES CIRCULANTES DE MIRNAS Y PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE (PCRHS)

A.M. Lago Sampedro<sup>a,b,c,d</sup>, S. García-Serrano<sup>b,c</sup>, G. Rojo-Martínez<sup>a,b,c</sup>, M. Orlando Fuel-Herrera<sup>a,c</sup>, J.M. Gómez-Zumaquero<sup>a,b,d</sup> y M.S. Ruiz de Adana<sup>c</sup>

<sup>a</sup>IBIMA-Plataforma BIONAND, Málaga, España. <sup>b</sup>CIBERDEM, Málaga, España. <sup>c</sup>UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España. <sup>d</sup>ECAI Genómica IBIMA-Plataforma BIONAND, Málaga, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Las diabetes MODY (*Maturity-Onset-Diabetes-of-the-Young*) la padecen entre un 2-3% de sujetos con diabetes. El subtipo más común es *HNF1A-MODY* caracterizado por defecto grave en la secreción de insulina, hiperglucemias progresivas, riesgo de complicaciones microvasculares y necesidad de tratamiento específico. Estos pacientes presentan características que solapan con las de sujetos con diabetes tipo 2 (DM2) pudiendo ser erróneamente diagnosticados. El método *gold standard* para el diagnóstico de *MODY* son los test genéticos, pero se necesita alto índice de sospecha para su petición debido a su elevado coste. Actualmente se han descrito biomarcadores asociados a *MODY-HNF1A* que no dependen de técnicas complejas para su medición como la *PCRhs* o los miRNAs circulantes, pero que por sí solas no tienen suficiente poder.

**Objetivos:** Desarrollar una fórmula que, empleando la combinación de niveles de *PCRhs* y miRNAs-circulantes, sea capaz de diferenciar pacientes con *MODY-HNF1A* de aquellos con *DM2*.

**Material y métodos:** Población inicial con 40 sujetos; 17 con *HNF1A-MODY* diagnosticados por *Sanger* y/o *NGS* procedentes de la UGC de Endocrinología del HRU Málaga y 23 con DM2 procedentes del estudio Di@bet.es. Macheados por edad y sexo. Población de validación con 119 sujetos; 29 con *HNF1A-MODY* también diagnosticados por *Sanger* y/o *NGS* procedentes de la UGC de Endocrinología del HRU Málaga y 90 DM2 procedentes del estudio Di@bet.es. A todos se les midieron los niveles de *PCRhs* sérica mediante ensayo inmunoturbidimétrico y los niveles de expresión de 4 miRNAs circulantes\*, seleccionados según bibliografía, mediante *qPCR* en la plataforma de Genómica de IBIMA. El análisis de miRNAs se realizó mediante el método  $\Delta\Delta Ct$ . El análisis de eficacia diagnóstica se realizó con *SPSS*, empleando regresión logística para seleccionar el mejor modelo predictivo y curvas *ROC* para detectar la capacidad discriminante del modelo seleccionado. Las probabilidades predichas se dicotomizaron en función del mejor punto de corte y se aplicó la ecuación obtenida en la población de validación.

**Resultados:** Se obtuvo un modelo en el estudio inicial combinando la *PCRhs* y 2 miRNAs con una capacidad discriminante de más del 95% (AUC 0,954 (IC 0,88-1,00)), superior a la de las variables por sí solas. Se calculó el punto de corte con mejor sensibilidad y especificidad del modelo en esta población inicial (0,310), que separaba pacientes con *MODY-HNF1A* de aquellos con *DM2*. Se generó la fórmula a partir de la regresión logística del modelo y se testó su capacidad predictiva en la población de validación. En esta última se observó una capacidad discriminante del 80% (AUC 0,80 (IC 0,71-0,88)), validando el algoritmo.

**Conclusiones:** El algoritmo obtenido combinando niveles de *PCRhs* y 2 miRNAs-circulantes podría ser empleado el diagnóstico diferencial de *HNF1A-MODY* versus pacientes con DM2. El algoritmo se ha testado en la población de validación.

\*Datos protegidos debido al proceso de patente del algoritmo.