



P-017 - ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 294 CASOS INCORPORADOS AL REGISTRO ESPAÑOL DE DIABETES MONOGENICA: 7 AÑOS DE EXPERIENCIA (2018-2024)

M. Ruiz de Adana^a, E. Menéndez^{b,h}, M. Hernández^c, A. Lago Sampedro^a, V. Cózar^d, R. Cardona^e, J. Oriola^f, S. García Serrano^a y J. Blanco Carrasco^g, en nombre del Grupo de Diabetes y Genética de la Sociedad Española de Diabetes (SED)

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga (IBIMA-Plataforma Bionand), CIBERDEM, Málaga, España. ^bServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, ISPA-Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, CIBERER, Universidad de Oviedo, España. ^cServei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España. ^dServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España. ^eServicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España. ^fServicio de Bioquímica y Genética Molecular, CDB, Hospital Clínic de Barcelona, Departamento de Biomedicina, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, España. ^gUnidad de Diabetes, Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona; Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic de Barcelona, España.

Resumen

Objetivos: Tras 7 años desde la activación (2018) del “Registro Nacional de Diabetes Monogénicas” (RNDM) por la SED, presentamos la descripción clínica y genética de casos incluidos hasta finales de 2024, así como una aproximación para su rediseño a fin de mejorar la calidad, cantidad y explotación del registro.

Material y métodos: Estudio multicéntrico transversal descriptivo de los casos de diabetes monogénica (DMG) incluidos en el RNDM. Las variantes genéticas se clasificaron según guías ACMG.

Resultados: 1) Se registraron 294 casos (59% mujeres). Aparte de los genes más frecuentes, GCK, HNF1A, HNF4A, DNA Mitocondrial (tabla) se describieron variantes en HNF1B (1%), ABCC8 (1%), AKT2 (0,68%), ALMS1 (0,34%) y otros (7,14%). Se incluyeron 10 casos (3,4%) de DM neonatal (ABCC8 = 1; KCNJ11 = 3; PLAGL1 = 1; ZFP57 = 2; INS = 2; INSR = 1) y 39 casos (13,2%) como MODY X. 46 del total de casos tienen variantes no descritas. 2) Hay pocos registros de HbA_{1c}, péptido C y autoinmunidad al diagnóstico. 3) No se han recogido como variables del registro: HbA_{1c} e IMC actuales, Edad al diagnóstico genético, tecnología de secuenciación (Sanger vs. NGS, así como el número de genes en el panel estudiado) y clasificación de la variante según criterios ACMG.

	GCK	HNF1A	HNF4A	Mitocondrial
N (%)	108 (36,7%)	87 (29,5%)	19 (6,46%)	8 (2,72%)
Casos índices	39 (36,1%)	29 (33,3%)	7/ (36,8%)	5 (62,5%)
Mujer (%)	64 (59,3%)	54 (62%)	7 (36,8%)	8 (100%)
Debut				
Asintomático	60,2%	52,9%	68,4%	50%

Neonatal	0,9%	0%	0%	0%
Gestación	7,4%	3,4%	10,5%	0%
Hiperglucemia no ceto	30,6%	35,6%	15,8%	50%
Edad al diagnóstico	22,8 ± 15,7	24,7 ± 11,6	26,4 ± 13,2	32,8 ± 7,6
HbA _{1c} diagnóstico	6,3 ± 0,7 (n = 33)	6,8 ± 1,5 (n = 24)	5,9 ± 0,6 (n = 3)	7,4 ± 2,1 (n = 3)
IMC diagnóstico	22,4 ± 7,5	20,9 ± 9,4	25,2 ± 2,7	22,3 ± 3,0
HbA _{1c} actual	6,2 ± 0,55 (n = 65)	6,6 ± 1,2 (n = 59)	7,5 ± 1,6 (n = 11)	7,5 ± 1,5 (n = 7)
Péptido C actual	2,0 ± 0,9 (n = 22)	1,9 ± 1,6 (n = 34)	1,7 ± 1,4 (n = 10)	1,3 ± 1,2 (n = 2)
HTA	13 (12%)	29 (33,3%)	8 (42,1%)	1 (12,5%)
Dislipemia	39 (36,1%)	21 (24,1%)	8 (42,1%)	2 (25%)
Tratamiento actual				
Sin tratamiento	59,3%	9,2%	10,5%	0%
Dieta	25,9%	2,3%	10,5%	25%
Metformina	12%	29,9%	36,8%	50%
Sulfonilureas/Repaglin/Glitaz	0%/0,9%/0%	14,9%/ 31%/0%	21,1%/10,5%/0%	0%/12,5%/0%
iDPP4	3,7%	13,8%	5,3%	12,5%
ISGLT2	3,7%	26,4%	10,5%	12,5%
AGLP1	1,9%	3,4%	5,3%	0%
Insulina basal	2,8%	26,4%	42,1%	25%
Insulina MDI	2,8%	21,8%	36,8%	25%
Complicaciones				
Retinopatía	0,9%	27,6%	36,8%	0%
Nefropatía/SPK/TR	1,9%/0%/0%	10,3%/4,6%/1,1%	15,8%/10,5%/0%	25%/0%/0%
Polineuropatía	0%	10,3%	15,8%	0%
C. isquémica	1,9%	9,2%	5,3%	12,5%
Arteriopatía periférica	0	3%	0	28%

Conclusiones: El registro actual de diabetes monogénicas nos permite obtener una foto de los casos diagnosticados en muchos de los centros principales de nuestro entorno, pero requiere un rediseño en RedCap para seguir aportando información útil en el futuro. Este formato permitirá su ubicación en un repositorio institucional (SED), una mayor fluidez en la tarea del registro y explotación de los datos a nivel nacional de forma transversal y prospectiva. Tener identificados MODY X permitirá diseñar estrategias conjuntas para su investigación.