

P-011. EFECTO DE ACACIA DEL NILO (*VACHELLIA NILOTICA*) SOBRE LA GLUCOSA EN UN MODELO ANIMAL DE DIABETES TIPO 2

V. González Rosa^a, L.O. Hafez^b, R. Jiménez^c, N. Abdelmageed^b, M.H. Abdel-Raheem^d, A.M. Wägnar^a e Y. Brito Casillas^c

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España. ^bDepartamento de Farmacología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Sohag, Sohag, Egipto. ^cInstituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (iUIBS), Las Palmas de Gran Canaria, España. ^dDepartamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Assiut, Assiut, Egipto.

Introducción y objetivos: La *acacia del Nilo* (*Vachellia nilotica*) se usa como hipoglucemiante, de forma tradicional, en algunos países africanos, pero la literatura científica muestra resultados escasos y contradictorios. Nuestro objetivo es evaluar su efecto agudo sobre la glucosa en un modelo murino de diabetes tipo 2.

Material y métodos: Se recogieron vainas de *Acacia nilotica* de Egipto y se realizó un extracto acuoso. A 9 ratones C57BL/6J de 16 semanas de edad se les administró dieta grasa (60%) como modelo de diabetes tipo 2 inducida. De forma aleatoria y cruzada, se administraron 3 dosis del extracto (100 mg, 200 mg y 300 mg) o vehículo (control) durante una sobrecarga oral de glucosa (SOG) (2 g/Kg), por vía intragástrica, tras un ayuno diurno de 6 h. La glucosa se midió (Glucomen Areo, Menarini) en sangre total de la cola antes y a los 15, 30, 45 y 60 minutos tras la administración (OEBA_UL-PGC_09/2019). El bienestar fue monitorizado a lo largo de todo el estudio. Se comparó la glucemia en cada punto, el pico y el área bajo la curva (AUC), en valores absolutos (mg/dl) y normalizados (%), de cada dosis de tratamiento con el control. Se usaron las pruebas t-Student y Wilcoxon, para datos apareados (p significativa: p < 0,05).

Resultados: En comparación con el control, no hubo diferencias significativas para 100 mg/kg de acacia. Con 200 mg/kg se observó una glucemia inferior respecto al control en valores normalizados, a los 30 minutos (173 ± 40 vs. 203 ± 40%, p = 0,032) y para el AUC total (180 ± 30 vs. 211 ± 38%, p = 0,019) y el pico de glucosa (205 ± 32 vs. 257 ± 51% p = 0,005). Con 300 mg/Kg, se observaron valores de glucemia superiores al control a los 30 (217 ± 34 vs. 179 ± 44% p = 0,011), 45 (211 ± 46 vs. 172 ± 54% p = 0,056) y 60 minutos (200 ± 54 vs 157 ± 35% p = 0,011). No se observaron efectos indeseados sobre el bienestar durante los 30 días del estudio.

Conclusiones: En este modelo animal de diabetes, la acacia del Nilo mostró efectos hipoglucemiantes moderados a 200 mg/Kg, pero hiperglucemiantes a 300 mg/Kg, sin mostrar efectos adversos. Estos hallazgos sugieren la importancia de la dosificación en el uso potencial de *Vachellia nilotica* como agente hipoglucemiante. Se subraya la necesidad de realizar más investigaciones para comprender estos efectos y su posible aplicabilidad.

Financiación: ULPGC 2022 (PIF2021-2022 ING-ARQ-2); FIISC (PI-FIISC22/08); Erasmus Plus mobility (KA107).

P-012. EFECTO SOBRE LA GLUCOSA DE *CINNAMOMUM CASSIA* EN UN MODELO MURINO DE DIABETES TIPO 2

J.C. Betancort Acosta^a, L.O. Hafez^b, L. Hernández Baraza^a, N. Abdelmageed^b, M.H. Abdel-Raheem^c, A.M. Wägnar^{a,d} e Y. Brito Casillas^a

^aInstituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (iUIBS), Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), Las Palmas de Gran Canaria, España. ^bDepartamento de Farmacología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Sohag,

Egipto. ^cDepartamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Assiut, Egipto. ^dServicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (CHUIMI), Las Palmas de Gran Canaria, España.

Introducción y objetivos: En algunas poblaciones, de forma tradicional, se han utilizado extractos de *Cinnamomum cassia* para tratar la diabetes mellitus, aunque existen escasos estudios que prueben su efecto. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto agudo sobre la glucemia utilizando un modelo murino de diabetes mellitus tipo 2.

Material y métodos: *Cinnamomum cassia* fue recolectada y procesada obteniendo un extracto oleoso. Se utilizaron ratones C57BL/6J de 30 días de edad (9 animales; 4 hembras) a los que se administró una dieta con alto contenido graso (60%) durante 90 días para obtener un modelo de diabetes tipo 2 inducida. Se realizó un estudio cruzado y aleatorizado donde se administraron 3 dosis del extracto (100, 200 y 300 mg/kg) durante una sobrecarga oral de glucosa (SOG) (2 g/kg), y se comparó con el vehículo como control (OEBA_UL-PGC_09/2019). Posteriormente, tras un ayuno diurno (6 horas), se midió la glucosa con un glucómetro capilar (Glucomen Areo, Menarini) en sangre de la cola a los 0, 15, 30, 45 y 60 minutos. Se monitorizó el estado de bienestar durante todo el estudio. Finalmente, se compararon las glucemias para cada punto y el área bajo la curva (AUC), en valores absolutos (mg/dl) y normalizados (%), mediante las pruebas t-Student y Wilcoxon para datos emparejados (p significativa < 0,05). Los datos fueron analizados con el programa SPSS, v15.

Resultados: Se observó una concentración de glucosa significativamente menor respecto al control a los 15 minutos para las dosis de 100, 200 y 300 mg/kg (267 ± 40 vs. 322 ± 55%; 252 ± 40 vs. 351 ± 78%; y 212 ± 48 vs. 279 ± 70% respectivamente; p < 0,05). Para 300 mg/kg, se objetivó también un aumento en la concentración de glucosa a los 60 minutos respecto al grupo control (235 ± 51 vs. 216 ± 84%, p = 0,031), no obstante se identificó un descenso en la glucemia para el AUC respecto al grupo control (223 ± 37 vs. 277 ± 65%; p = 0,038). No se observaron efectos no deseados sobre el bienestar animal de forma aguda, ni durante todo el estudio (30 días).

Conclusiones: Para este modelo animal de diabetes, el extracto de *Cinnamomum cassia* mostró efectos hipoglucemiantes en las 3 dosis presentadas, respecto al control, sin mostrar efectos adversos. Esto destaca el potencial efecto que pueda tener sobre la glucemia, aunque se precisan más estudios para evaluar sus efectos de forma crónica, así como sus probables mecanismos de acción.

GENÉTICA E INMUNOLOGÍA

P-013. PERFIL DE MIRNAS SÉRICOS DIFERENCIALMENTE EXPRESADOS EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA DE DIABETES Y LA EXPOSICIÓN A CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA. ESTUDIO DI@BET.ES

W. Oualla Bachir^{a,b,c,d}, E. García Escobar^{a,d}, A.M. Lago-Sampedro^{a,b,c,d}, S. Valdés^{a,b,d}, C. Maldonado-Araque^{a,b,d}, V. Doulatram-Gamgaram^{a,b} y G. Rojo-Martínez^{a,b,d}

^aUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España. ^bInstituto de Investigación Biomédica de Málaga, Plataforma Bionand, Málaga, España. ^cUniversidad de Málaga, Málaga, España. ^dCIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

Introducción: Los microRNAs son pequeñas moléculas de RNA no codificante que regulan a nivel postranscripcional el RNA mensajero. Hay evidencias de que la contaminación altera el perfil de expresión de miRNAs en el epitelio pulmonar y esto podría ser uno de los mecanismos epigenéticos relacionados con el desarrollo de procesos patológicos metabólicos.

Objetivos: Determinar miRNAs séricos diferencialmente expresados en sujetos con diabetes y/o expuestos a contaminantes PM10 y el efecto que tienen estos miRNAs sobre genes clave de rutas metabólicas asociadas a la diabetes.

Metodología: Los miRNAs se extrajeron del suero de sujetos del estudio *Di@bet.es* con grado de exposición a PM10 por encima del percentil 95 (exposición alta, n = 24: 12 con diabetes) y por debajo del percentil 5 (exposición baja, n = 24; 12 con diabetes). Los sujetos fueron pareados por edad, sexo, IMC y glucemia. La extracción de los miRNAs se realizó con el kit miRNeasy. Los niveles de miRNAs séricos se determinaron mediante *small RNAseq* en Ion Torrent®. La preparación de las librerías se realizó con el kit QIAseq® miRNA Library. El templado y la carga del chip con el kit Ion 540™ Kit-Chef e Ion 540™ Chip. Tras la secuenciación, el análisis bioinformático y estadístico de la expresión diferencial se realizó con el software de GeneGlobe Data Analysis de QIAgen acorde a lo indicado por el fabricante. El análisis de enriquecimiento funcional se realizó con la herramienta bioinformática DAVID.

Resultados: Se han encontrado 43 miRNAs diferencialmente expresados en sujetos con exposición alta a PM10 vs. baja controlado por diabetes (FDR < 0,05) de los cuales, se han seleccionado 7 miRNAs (FDR < 0,0001) como candidatos a estudio de validación en población completa y estudio funcional *in vitro* (tabla). También se han encontrado 2 miRNAs diferencialmente expresados en sujetos con diabetes vs. sin diabetes, controlando por contaminación PM10 (FDR < 0,05). En el estudio de enriquecimiento funcional de los genes diana de estos 9 miRNAs (*downregulated*), se ha visto que se podrían estar implicados en enfermedades como el cáncer de pulmón, EPOC y diabetes mellitus tipo 2. Además están involucrados en rutas del sistema inmune, señalización de insulina y metabolismo de carbohidratos.

miRNAs diferencialmente expresados candidatos a validación según las condiciones de estudio

miRNA	Fold change	Fp-value
Exposición a PM10 alta vs. baja, controlado por diabetes		
hsa-miR-96-5p	-4,558	5,936 ⁻⁶
hsa-miR-25-3p	-2,503	1,672 ⁻⁵
hsa-miR-941	-2,979	1,955 ⁻⁵
hsa-miR-106b-3p	-3,514	1,955 ⁻⁵
hsa-miR-191-5p	-2,122	2,976 ⁻⁵
hsa-miR-532-5p	-2,991	3,114 ⁻⁵
hsa-miR-140-3p	-2,707	6,635 ⁻⁵
Diabetes vs. no diabetes, controlado por contaminación PM10		
hsa-miR-184	-8,680	1,217 ⁻²
hsa-miR-144-3p	-1,894	4,936 ⁻²

Conclusiones: La exposición a niveles altos de contaminación y la presencia de diabetes tienen impacto en el perfil de expresión sérico de miRNAs que podría ser uno de los mecanismos subyacentes implicados en el desarrollo de enfermedades pulmonares y metabólicas.

P-014. DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR DE LA DIABETES TIPO MODY-X

M.J. Gomes Porras^a, M.S. Ruiz de Adana Navas^b, M. Fontalba Romero^c, A. Lago Sampedro^c, C. Maldonado Araque^b, C. Rodríguez Jiménez^d y Á. Campos Barros^d

^aServicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Regional Universitario de Málaga. Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga, Málaga, España. ^bServicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España. ^cInstituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina (IBIMA Plataforma BIONAND). Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España. ^dSección de Endocrinología Molecular del Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Instituto de Investigación Sanitaria (IdiPAZ), Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción y objetivos: Si bien las tecnologías de secuenciación de nueva generación (NGS) han mejorado significativamente el diagnóstico molecular de la diabetes tipo MODY, existe todavía un elevado porcentaje de casos en los que la sospecha clínica queda sin diagnóstico molecular confirmatorio. El objetivo principal fue identificar nuevos genes candidatos de diabetes tipo MODY mediante NGS dirigida en pacientes adultos con sospecha clínica de MODY en los que previamente no se identificaron variantes en los 14 genes MODY conocidos implicados en su etiología (MODY-X).

Material y métodos: Estudio descriptivo que incluyó 51 pacientes adultos con debut diabético antes de los 35 años, autoinmunidad pancreática negativa, sin datos clínicos ni analíticos de insulinoresistencia, proteína C reactiva ultrasensible negativa, IMC < 25 y antecedentes familiares de primer grado de DM. Se descartó diabetes mitocondrial en 4 casos que asociaban DM de herencia materna y sordera. Las muestras de ADN genómico fueron secuenciadas mediante un panel de NGS de diseño propio dirigido al análisis de 482 genes asociados a disglucemias (panel MonDiabV4). El filtrado, clasificación y priorización de variantes se realizó con los programas VarSeqV2,3 y Alamut Visual Plus V1,7.1, utilizando criterios de confianza y calidad, (profundidad > 100x; % pb 20x > 95%) frecuencia alélica en población control < 1% (gnomAD V2.1.1 controls), impacto (*missense*, *nonsense*, *frameshift*) y predicción *in silico* de patogenicidad (CADD V1,4, score > 20).

Resultados: El 100% presentó variantes deletéreas en más de un gen, con una media de 3,8 ± 1,4 variantes/caso (rango 2-6) en heterocigosis, 11 no descritas previamente. 95,5% fueron *missense*, 2,2% *frameshift* o *nonsense* y todas fueron clasificadas como variantes de significado incierto (VUS). Fueron identificadas mayormente en genes implicados en la regulación de la secreción insulínica, en orden de frecuencia: *CACNA1D*, *CACNA1B*, *CACNA1G*, *CACNA1H*, *CACNA2D2* y *CACNA2D4* (23,8%), todos genes codificadores de las subunidades de los canales de calcio expresados en el páncreas; en *SLC2A2*, *SLC22A3*, *SLC27A2*, *SLC6A1* y *SLC6A13* (14,3%), que codifican transportadores de: glucosa tipo 2, cationes orgánicos, ácidos grasos de cadena larga y GABA, respectivamente; en *VPS13C* (10,7%), *WFS1* (5,9%), *ADCY5* (4,7%), *ADCYAP1* (3,6%), *FOXA2* (1,2%) y *ANK1* (1,2%). También se identificaron variantes deletéreas en genes asociados con los siguientes mecanismos fisiopatológicos: reducción de la supervivencia de las células β (*SIRT1*, *SERPINB4*, *THADA*), alteración de la biosíntesis insulínica (*PLCXD3*), de la exocitosis de la insulina (*ETV5*), de la señalización de la insulina (*ADAMTS9*, *KLF14*, *TBC1D4*, *BMP3*) y del desarrollo y diferenciación de los islotes pancreáticos (*RFX6*, *NOTCH2*, *GATA6*).

Conclusiones: La NGS pone en evidencia un amplio arsenal de nuevos genes candidatos de diabetes tipo MODY y sugiere en la mayoría de los casos, un componente genético multifactorial que difiere de la DM2 por su presentación clínica más temprana y ausencia de síndrome metabólico e inflamación.

P-015. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA EN VIDA REAL AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE SGLT2 EN PERSONAS CON MODY-HNF1A (MODY-3)

N. Ayala^a, J. Blanco^a, C. Oblaré^c, C. Solà^a, M. Granados^a, I. Conget^a y J. Oriola^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. ^bServicio de Bioquímica y Genética Molecular, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. ^cFundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (FCRB), Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España.

Introducción y objetivos: El aumento de la excreción urinaria de glucosa en personas con diabetes por cambios en HNF1A (MODY-HNF1A) es debido a una reducción de la expresión del gen codificante del canal SGLT2 en las células tubulares. Por ello planteamos analizar la respuesta a fármacos inhibidores de SGLT2 (iSGLT2) en esta población.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico en personas con MODY-HNF1A que recibieron tratamiento con iSGLT2. Se examinaron los cambios en HbA_{1c}, evolución del peso y cambios en las dosis de insulina durante los primeros 6 meses. Mostramos estadísticos descriptivos como mediana (rango intercuartílico) y el análisis bivariado se realiza mediante el test de Wilcoxon.

Resultados: Se identificaron 28 personas con MODY-HNF1A que recibieron tratamiento con iSGLT2 con edad media de 53,5 (45,3-64,8) años y 31 (20,5-41,8) años de evolución. El 64,3% eran mujeres. 2 pacientes suspendieron el tratamiento (por cetosis persistente y candidiasis recidivante). Detectamos 2 pacientes que presentaron candidiasis, 1 paciente con infección del tracto urinario y 1 paciente con cetoacidosis en contexto de infección bacteriana; en ningún caso se requirió suspender el tratamiento. Incluimos (n = 25) en el análisis de eficacia aquellos casos con datos pre y posinicio y descartamos los que lo iniciaron junto con análogos del receptor de GLP-1 o en sustitución de fármacos secretagogos. Hubo 5 motivos clínicos de inicio: Grupo 1: mejora del control glucémico tras inicio de tratamiento con insulina, n = 12 (36,4%); grupo 2: mejora de control subóptimo (HbA_{1c} > 7%) bajo tratamiento con hipoglucemiantes no insulínicos (HGNI), n = 8 (24,2%); grupo 3: optimización del tratamiento a pesar de control correcto con HGNI, n = 2 (6,1%); grupo 4: beneficio cardiorrenal, n = 2 (6,1%); grupo 5: reducción de hipoglucemias en tratamiento con insulina, n = 1 (3%). Los resultados clínicos globales y de los grupos 1 y 2 se reflejan en la tabla.

Conclusiones: El tratamiento con iSGLT2 en personas con MODY-HNF1A parece seguro para la mayoría de la población, pero obliga a valorar el riesgo de cetosis y cetoacidosis, sobre todo en quienes precisan tratamiento con insulina. Es relevante además la aparición de candidiasis que podría explicarse por un mayor aumento de la glucosuria. La valoración de la eficacia es compleja dada la escasa casuística y su heterogeneidad, pero podría existir un efecto beneficioso que excedería en magnitud lo esperable en otros tipos de diabetes.

P-016. CASO CLÍNICO: DIABETES TIPO 3C HEREDITARIA

M. Alpañés Buesa, E. González Vioque, P.M. García Mondejar, R. Mateo Lobo, A. Abad López, P. Iglesias y J.J. Díez Gómez

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, España.

Introducción y objetivos: En muchas ocasiones la clasificación del tipo de diabetes es elusiva, particularmente en aquellos pacientes con autoinmunidad negativa. Detallamos el caso de una mujer joven con diabetes tras pancreatitis no litiasica de repetición en la infancia que no asocia insuficiencia exocrina ni malabsorción. En 2018 se le realiza una pancreatectomía parcial y se inicia tratamiento con antidiabéticos orales y en 2019 se inicia tratamiento con insulina, inicialmente basal y posteriormente en pauta bolo-basal. Ante el mal control y la gran variabilidad en octubre de 2022 se inicia terapia con infusión subcutánea continua de insulina. Además, se solicita panel genético NGS de pancreatitis hereditaria.

Material y métodos: Se realizó panel de pancreatitis hereditarias que incluyen los siguientes genes CFTR, CTSC, PRSS y SPINK1 incluyendo las regiones codificantes e intrónicas adyacentes por secuenciación masiva en paralelo (NGS-next generation sequencing), utilizando la metodología SureSelect Human All Exon V8 de Agilent, seguido de secuenciación en plataforma NextSeq 550 Dx (Illumina). El análisis bioinformático se realizó utilizando la plataforma Data Genomics de healthincode, incluyendo el estudio de la presencia de CNV.

Resultados: Se ha identificado una variante patogénica en el gen CFTR asociado a pancreatitis hereditaria, de herencia autosómica dominante: NM_000492,4:c.3266G>A.(Trp1089Ter) con una frecuencia descrita en Genome Aggregation Database4 de 0,0000239.

Conclusiones: La curiosidad por encontrar un diagnóstico etiológico debe estar siempre presente en la consulta de diabetes ya que un diagnóstico etiológico correcto nos permite como en este caso el estudio de familiares y de complicaciones asociadas.

P-017. DIABETES MELLITUS COMO MANIFESTACIÓN ENDOCRINOLÓGICA INFRECUENTE EN SÍNDROME DE KABUKI. A PROPÓSITO DE UN CASO

G. Collado González, M. Gómez-Gordo Hernanz, A. García Piorno, I. Losada Gata, A. López Guerra, J. Atencia Goñi y O. González Albarrán

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción: El síndrome de Kabuki (KS, OMIM#147920) es un trastorno genético y fenotípicamente heterogéneo caracterizado por rasgos faciales peculiares, talla baja, persistencia del almohadado fetal de los dedos y anomalías esqueléticas. Puede asociar alteraciones endocrinológicas como hipoglucemia neonatal y deficiencia de hormona del crecimiento, y muy raramente, diabetes mellitus (DM). En un 66-75% puede identificarse una mutación genética en MLL2/KMT2D o en KDM6A, que codifican para metiltrans-

Tabla P-015

	HbA _{1c} basal (%)	HbA _{1c} 6 meses (%)	Peso basal (kg)	Peso 6 meses (kg)		
Total 5 grupos (n = 25)	7,7	6,7	-1,0 **	69,9	65,4	-4,5 **
Grupo 1 (n = 12)*	8,2	6,9	-1,3 **	77,5	65,8	-11,7 **
Grupo 2 (n = 8)	7,7	6,5	-1,2 **	68,3	66,1	2,2

*En este grupo 3 personas dejaron de requerir insulina reduciéndose la dosis de 41,1 a 27,0 UI/día. **p < 0,05.

ferasas, y se ha descrito implicaciones de estos genes en el metabolismo de la glucosa y la resistencia a la insulina como posible mecanismo en el desarrollo de DM.

Material y métodos: Presentar el caso atípico de un paciente con variante de KS valorado por nuestro servicio por debut de diabetes mellitus y con seguimiento posterior en nuestra consulta.

Resultados: Se expone el caso de un paciente varón de 21 años con antecedente de síndrome de duplicación 8p23,1 como variante genética de KS, con retraso psicomotor, cognitivo y del lenguaje, que ingresa en nuestro hospital por colección de herida quirúrgica tras intervención de escoliosis. A su llegada presenta hiperglucemia en ayunas de 574 mg/dL sin acidosis ni cetonuria. Nos solicitan valoración por sospecha de debut de diabetes. Presentaba clínica cardinal con pérdida de unos 10 kg de peso, polidipsia y poliuria. En la exploración física, normohidratado, peso 64,4 kg, talla 172 cm, IMC 21,77 kg/m². Se logra resolución del episodio con sueroterapia y perfusión de insulina. Iniciamos insulina en pauta basal-bolo y se completa estudio de diabetes que evidencia HbA_{1c} del 15,4% (previa dos años antes de 5,7%), insuficiente reserva pancreática de insulina (péptido C 0,29) y autoinmunidad pancreática (anti-GAD 65 positivo), en contexto de debut de DM1. Sin complicaciones micro ni macrovasculares. Se realiza educación en insulino terapia y se mantiene pauta basal-bolo al alta. En consultas posteriores se consigue un aceptable control metabólico con HbA_{1c} de 7,6% a los 6 meses del debut.

Conclusiones: Se dispone de información limitada sobre el curso clínico de la diabetes mellitus asociada al síndrome de Kabuki. Existen solo 6 casos descritos de desarrollo de DM en los últimos 10 años, tanto dependientes como independientes de insulina, sin embargo se considera una de las complicaciones endocrinológicas. La identificación de defectos genéticos y epigenéticos asociados puede ser relevante tanto en el diagnóstico como en la terapia dirigida de la diabetes.

P-018. PRESENTACIÓN CLÍNICA VARIABLE DE DIABETES MODY TIPO 5, A PROPÓSITO DE DOS CASOS

M. Gómez-Gordo Hernanz^a, G. Collado González^a, A. García Piorno^a, I. Losada Gata^a, D. Muñoz Moreno^b, G. Pérez López^a y L. González Fernández^a

^aHospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. ^bHospital Universitario de Móstoles, Móstoles, España.

Introducción: LA diabetes MODY tipo 5 es una forma infrecuente de diabetes monogénica debida a la mutación en el gen del factor de transcripción nuclear hepático 1-beta (HNF-1 β). Puede heredarse con carácter autosómico dominante o adquirirse *de novo* y su penetrancia es variable. La diabetes suele presentarse en la adolescencia con enfermedad renal rápidamente progresiva y está asociada a complicaciones microvasculares de aparición temprana. Además es característica la presencia de anomalías congénitas renales (siendo la más frecuente los quistes renales) y genitourinarias y puede cursar con hipomagnesemia, hiperuricemia, alteración de la función hepática etc.

Material y métodos: Presentamos dos casos clínicos con seguimiento habitual en nuestras consultas de Endocrinología con diagnóstico de diabetes tipo 5 y manifestaciones extrapancreáticas diversas.

Resultados: Caso 1: varón de 41 años con diagnóstico de diabetes a los 35 años en nuestro centro, debut con hiperglucemia simple, clínica cardinal y HbA_{1c} 13%. Filiada inicialmente como probable diabetes tipo 1B (autoinmunidad pancreática negativa). Antecedentes familiares de segundo grado de DM tipo 2. Normopeso. La edad al debut, la conservación de reserva pancreática y comorbilidades asociadas (ERC leve estadio 2AI, quistes renales bilaterales, hipo-

magnesemia, etc.), motivaron la solicitud de estudio genético donde se detectó delección completa de genes HNF1B, LHX1 y ACACA en heterocigosis. Recientemente ha sido diagnosticado de polineuropatía sensitivo-motora de probable etiología diabética. No datos de retinopatía diabética. Al debut se inició tratamiento con insulina basal, posteriormente con sulfonilureas varios años y en la actualidad por persistencia de mal control metabólico (HbA_{1c} 8,8%) se encuentra con insulina bolo-basal y metformina ajustada a función renal. Caso 2: mujer de 61 años con diagnóstico de diabetes a los 45 años, filiada inicialmente como tipo 2, con autoinmunidad negativa y antecedentes familiares de primer grado. Se realizó diagnóstico definitivo de diabetes MODY tipo 5 a raíz de estudio por colestasis familiar. En estudio genético: delección de los exones del 1 al 9 del gen HNF1B. Como otras comorbilidades presenta hepatopatía crónica secundaria a ductopenia con función hepática preservada de larga evolución, ERC avanzada estadio 4 A3 y pielonefritis crónica izquierda. Sin datos de retinopatía diabética. Normopeso. Inicialmente y de forma breve recibió tratamiento con metformina posteriormente con repaglinida e insulino terapia basal. En la actualidad manejo con insulina bolo-basal con aceptable control glucémico.

Conclusiones: Debemos pensar en diabetes MODY tipo 5 en aquellos pacientes con diagnóstico de diabetes a edad temprana, y alteraciones renales, genitales o hepatopatía independientemente de la presencia de antecedentes familiares. Hay que considerar también la presencia de enfermedad renal progresiva de inicio precoz y otras posibles complicaciones microvasculares. Dentro de sus posibles tratamientos antidiabéticos, puede emplearse la metformina ajustada a función renal y la mayoría de los pacientes precisan de insulina a medida que la enfermedad renal avanza.

P-019. DIABETES MELLITUS ASOCIADA A DISLIPEMIA MIXTA E HIPERTRANSAMINASEMIA: “NO TODO ES DIABETES TIPO 2”

M. Silva Fernández, P. Tomás Gómez, R. Gómez Almendros y J.S. Napky Rajo

Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería, España.

Introducción: La diabetes mellitus (DM) engloba un grupo heterogéneo de enfermedades que cursan con hiperglucemia, siendo las más frecuentes la DM tipo 2 (asociada a insulinoresistencia, supone el 90-95% de los casos de DM) y la DM tipo 1 (asociada a destrucción autoinmune de células pancreáticas). Dentro de las formas de origen genético, las DM monogénicas, de inicio en la edad adulta, asociadas a defectos en la secreción y/o respuesta a la insulina, son frecuentemente infradiagnosticadas o mal catalogadas como DM 1 o 2. Tienen diferentes presentaciones en función del gen alterado, pudiendo asociar manifestaciones extrapancreáticas, y típicamente se caracterizan por antecedentes familiares de DM de origen precoz en todas las generaciones.

Objetivos: Presentar un caso clínico que resalta la importancia de una adecuada anamnesis e historia clínica con el objetivo de poder realizar un diagnóstico de precisión en pacientes con DM.

Material y métodos: Caso clínico: paciente varón de 42 años remitido a consultas de endocrinología por dislipemia mixta de difícil control. El paciente, con índice de masa corporal de 20,1 kg/m² y sin antecedentes familiares directos de DM, estaba en seguimiento en consultas de Aparato Digestivo por hipertransaminasemia, con estudio etiológico normal y ecografía abdominal sin hallazgos significativos a nivel hepático (destacando únicamente un quiste a nivel renal). Estaba además diagnosticado de DM tipo 2, sin tratamiento dada HbA_{1c} menor de 7%, y presentaba una dislipemia mixta, con hipertrigliceridemia moderada (200-400 mg/dL) y LDL elevado (160-220 mg/dL), habiendo recibido tratamiento con diferentes fármacos,

suspendidos por hepatotoxicidad. Se decidió realizar estudio etiológico de la DM al tratarse de un paciente joven y normopeso. Se descartó DM tipo 1, al presentar tanto péptido C normal como autoinmunidad negativa. Aunque no refería antecedentes familiares de DM, al tratarse de DM de inicio a los 35 años de edad, peso normal, con HbA1C controlada sin tratamiento, y quistes renales, se optó por la realización de estudio genético por sospecha de DM monogénica con mutación *de novo*.

Objetivos: El estudio genético detectó una mutación patogénica en heterocigosis de los exones 4-9 del gen HNF1B, relacionado con MODY 5. Este tipo de DM cursa frecuentemente con afectación extrapancreática (malformaciones renales y hepáticas), puede cursar con elevación de transaminasas y dislipemia mixta, y hasta un 32% de los casos puede ser debido a mutaciones *de novo*. Se realizó también estudio genético de dislipemia, descartando origen genético de la misma.

Conclusiones: Este caso clínico resalta la importancia de mantener un alto grado de sospecha en pacientes con formas de DM atípicas, de inicio precoz, y con otras patologías asociadas, con el fin de poder realizar un diagnóstico de precisión en pacientes con DM.

P-020. DESCRIPCIÓN DE LAS DIABETES MONOGENICAS EN UNA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA INFANTIL

M.D. Espín García^{a,b}, M.A. Tomás Pérez^a, M. Marco Menárguez^a, P. Cuenca Pérez-Mateos^a, P. Domingo Alemán^b, D. Calvo Martínez^b y M.F. Illán Gómez^a

^aHospital Universitario Morales Meseguer, Murcia, España.

^bHospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, España.

Introducción: Las diabetes monogénicas tienen una prevalencia entre el 1-2% de los casos de diabetes infantil, si no se sospecha en su existencia, frecuentemente se confunden con la DT1 y la DT2. Constituyen un grupo de patologías asociadas a mutaciones genéticas que afectan a la función de las células beta del páncreas. Se conocen 14 genes asociados, y más de 800 mutaciones relacionadas. La más común es la MODY 2 debida a una mutación en el gen de la glucoquinasa.

Objetivos: Describir las mutaciones genéticas de la función de las células beta en niños del área II de Murcia y su forma de presentación.

Tabla P-020

	Sexo	Edad (años)	Mutación	Patología asociada	Glucemia (mg/dl)	Hb1ac	Péptido c (ng/ml)	Tratamiento farmacológico
1	M	13	MODY 2 GCK c.1025 C>G (p. T342R)	Ectopia tiroidea- > Hipotiroidismo	107	5,3%	2,5	No
2	M	12,5	MODY 14 APPL1 c.460dup (p.R154Kfs*4)	Insulinorresistencia sin obesidad	109	5,3%	3,55	No
3	H	14	MODY 5 Microdelección 17q12 (1,4 Mb - > 12 genes HNF1B)	- Insulinorresistencia - E. quística renal - Hiperglucemia - Hipertransaminemia	110	4,9%	3,04	Metformina
4	H	9	MODY 3 HNF1A c.872del (p.Pro291Glnfs*51)	-	137	7,5%	1	Metformina y sulfonilureas (glimepirida)
5	H	9,5	MODY 2 GCK C.1072>T (p.Arg358X)	-	128	6,2%	1,2	No
6	H	5	MODY 5 Microdelección 17q12 (1,4 Mb - > 12 genes HNF1B)	TADH	104	5,2%	1,82	No
7	H	10	MODY 5 HNF1B de novo ----	E. quística renal Proteinuria Insulinorresistencia con obesidad leve Hipertransaminemia	107	6%	5,03	Metformina
8	H	1	MODY 2 GCK c.1340_1368del (p.Arg447Leufs2)	- Fibrosis quística	106	6,1%	0,6	Sulfonilureas (glimepirida)
9	M	11,5	MODY 3 HNF1A c.1298C>T (p.Thr433Ile)	-	115	5,7%	-	No
10	M	9,5	MODY 2 GCK c.928G>C	Obesidad leve	107	6%	2,53	No

Material y métodos: Se recopilaron de forma retrospectiva pacientes con alteración genética compatible con diabetes monogénica en el servicio de Endocrinología infantil del Hospital Santa Lucía desde enero de 2016 hasta diciembre de 2023. Se describe el tipo de mutación, datos clínicos y analíticos al diagnóstico y su tratamiento actual.

Resultados: Se detectó genética compatible con diabetes monogénica en diez pacientes remitidos a consulta, nueve por presentar una glucemia basal alterada y uno por diabetes. En cuatro casos la alteración fue compatible con MODY 2, tres MODY 5, dos MODY 3 y uno MODY 14. Cinco pacientes tenían antecedentes familiares de diabetes en dos generaciones previas. La edad media al diagnóstico fue de 9 años y medio. El 80% tenía normopeso y el 20% obesidad leve. La glucemia basal media fue de 113 mg/dL, HbA_{1c} 5,82% y los niveles de colesterol y triglicéridos fueron normales. Todos tenían autoinmunidad pancreática negativa y péptido C normal o alto, salvo en un caso con fibrosis quística asociada. Actualmente, el 40% lleva tratamiento farmacológico, siendo este metformina y/o sulfonilureas.

Conclusiones: La manifestación clínica más común en nuestra serie fue la glucemia basal alterada. Al igual que en adultos, la mutación más prevalente fue la del gen glucoquinasa (MODY 2). Destaca que la mayoría de nuestros pacientes tienen normopeso, perfil lipídico normal y que el 60% se controla con medidas higienicodietéticas. Consideramos que se debe sospechar esta patología en todo niño o adolescente que presente glucemia basal alterada con autoinmunidad pancreática negativa, especialmente si no existe obesidad.

P-021. DIAGNÓSTICO TARDÍO DE DIABETES MONOGENICA (MODY 12) EN PACIENTE CON TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

A. Campos Peris, M. Viñes Raczkowski, A. Sanmartín Sánchez, E. Mena Ribas, M. Codina Marcet, I. Argüelles Jiménez y M. Noval Font

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

Introducción: La diabetes del adulto de inicio en el joven (MODY) es un conjunto heterogéneo de enfermedades debidas a mutaciones genéticas que provocan la disfunción de las células β pancreáticas. Representan el 1-2% de casos de diabetes y se heredan de forma autosómica dominante. El gen ABCC8 codifica la expresión de canales de potasio ATP-sensibles del receptor 1 de sulfonilurea (SUR1). La mutación activadora de este gen en heterocigosis asocia diferentes presentaciones clínicas, entre ellas diabetes neonatal, diabetes en jóvenes (MODY12), DM2 o puede ser asintomática. El tratamiento con sulfonilureas es de elección.

Objetivos: Reclasificar el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 a diabetes monogénica.

Resultados: Varón de 59 años con antecedentes médicos de infección por VIH, hipertrigliceridemia e hipotiroidismo primario autoinmune. Antecedente de policonsumo de tóxicos. Antecedentes familiares: madre y hermano diagnosticados de diabetes a los 50 y 61 años respectivamente, varios familiares vía materna con diabetes diagnosticada antes de los 40 años. Diagnóstico de diabetes a los 29 años con clínica de insulinoopenia, inicialmente catalogada como tipo 1 (LADA). Autoinmunidad negativa (antiGAD/IA2) y niveles de péptido C: 3,7 ng/mL. Inició tratamiento con insulina basal y metformina con buen control (HbA_{1c} \approx 6%), sin complicaciones crónicas. En 2020 recaída en consumo de tóxicos y abandono de tratamiento. Ingresó por intoxicación por cocaína y estado hiperglucémico hiperosmolar (IMC: 18,6 Kg/m² y HbA_{1c} 12,7%). Al alta tratamiento con insulina glargina (16 UI), insulina aspart 4-4-4 UI (0,51 UI/Kg/d) y metformina. Ante la sospecha de diabetes monogénica se realizó

estudio genético que mostró mutación en el gen ABCC8, confirmando diagnóstico de MODY 12. Paciente de difícil manejo por problemática social y seguimiento irregular. En octubre de 2023 se propuso cambio de tratamiento a gliclazida 30 mg antes de cada comida, retirada de insulina prandial y reducción progresiva de dosis de insulina basal (péptido C: 2,1 ng/mL). Al mes se aumentó dosis a 60 mg y se redujo insulina glargina a 8 UI. Tras 2 meses de inicio de sulfonilureas mostró mejoría del control (tabla). El estudio en familiares está pendiente.

Datos de glucometría a los 2 meses de iniciar sulfonilureas

Glucemia promedio (GM)	156 mg/dL
Coefficiente de variabilidad (CV)	33,1%
Indicador de gestión de glucosa (GMI)	7%
Tiempo en hipoglucemia	< 54 mg/dL: 0% 54-70 mg/dL: 2%
Tiempo en rango (70-180 mg/dL)	71%
Tiempo en hiperglucemia	180-250 mg/dL: 23% > 250 mg/dL: 4%

Conclusiones: Se debe sospechar diabetes monogénica en pacientes inicialmente catalogados como tipo 1 o 2 que presentan una evolución atípica. El diagnóstico frecuentemente se retrasa años e impide realizar un manejo adecuado de la enfermedad. El cambio de tratamiento de múltiples dosis de insulina a sulfonilureas representa una mejoría no solo en el control glucémico sino también en la calidad de vida.

EPIDEMIOLOGÍA

P-022. REGISTRO DE DIABETES TIPO 1 EN NAVARRA: ANÁLISIS DEL PERIODO 2021-2022

Á. Alonso Echarte, X. Ayarza-Marien Arrizabalaga, J. Yoldi Urdiroz, J. Aguirre Castiella, F.J. Basterra Gortari, M. García Mouriz y M.J. Goñi Iriarte

Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España.

Introducción y objetivos: Existen datos controvertidos sobre el posible aumento de la incidencia de diabetes tipo 1 (DM1) en los últimos años, así como un aumento en relación a la infección COVID. En Navarra disponemos de un Registro de incidencia de DM1 (incluye todos los grupos de edad) desde 2009. El análisis periódico de los datos ha mostrado una estabilidad en la incidencia. Nuestro objetivo es analizar la incidencia de los años 2021-22 y comparar esta incidencia con la del periodo 2009-2020. Así mismo analizar el porcentaje de cetoadicidosis (CAD) al debut y compararlo con el dato del mismo periodo previo.

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo de todos los casos de DM1 incluidos en el registro poblacional de DM1 en Navarra en el periodo del 1 de enero de 2021 a 31 de diciembre de 2022. Se estiman las tasas de incidencia expresadas por 100.000 personas-año de riesgo y por grupos de edad. Para los cálculos de incidencia se utilizaron datos de población obtenidos del censo del Instituto Nacional de Estadística. Se analizan las incidencias totales y estratificadas por grupos de edad de ambos periodos. Así mismo se realiza