

lética del gen HNF1A y el desarrollo de adenomas y adenomatosis hepática, siendo a su vez las mutaciones germinales de ese gen las que se asocian a diabetes HNF1A-MODY (MODY3). En 2019, Haddouche *et al.* publicó el primer estudio que analiza la prevalencia de lesiones adenomatosas hepáticas en una cohorte de 137 sujetos portadores de una mutación germinal en el gen HNF1A, el 6,5% presentó adenomas hepáticos. También se estudiaron las características clínico-radiológicas y las complicaciones de dichas lesiones, destacando el sangrado intratumoral o peritoneal. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la presencia de adenomas, adenomatosis u otras lesiones hepáticas en pacientes HNF1A-MODY y valorar sus posibles complicaciones. Estudio descriptivo de 2 casos de diabetes HNF1A-MODY en los que se objetivaron lesiones hepáticas.

Casos clínicos: La primera paciente es una mujer de 44 años, diabética tipo HNF1A-MODY desde los 15 años, sin otros antecedentes relevantes. En 2018 se detectan múltiples lesiones hepáticas como hallazgo incidental en ecografía abdominal, se realiza RMN hepática apreciándose un quiste/angioma de 1 cm en segmento VII y más de 10 lesiones de aspecto benigno con grasa intracelular, la mayor de ellas (3,5 cm) localizada en segmento VI. En comité de tumores se decide mantener actitud conservadora con controles radiológicos periódicos, desde entonces las lesiones se han mantenido estables y la paciente no ha presentado complicaciones. La segunda paciente, es una mujer de 37 años con diabetes tipo HNF1A-MODY desde 2016 y síndrome metabólico, sin otros antecedentes. En estudio por Ginecología por elevación mantenida de CA 19,9, se realiza TC abdomino-pélvico apreciándose un quiste ovárico derecho compatible con endometrioma, se solicita RMN para mejor caracterización, objetivándose una lesión en segmento VIII hepático compatible con angioma o con hiperplasia nodular focal. En PET-TC toraco-abdominal la lesión hepática presenta baja probabilidad de malignidad, actualmente pendiente de realizar TC de hígado para caracterizar adecuadamente la lesión.

Discusión: El aumento de la prevalencia de lesiones hepáticas, entre las que destaca la adenomatosis, en pacientes con mutación germinal del gen HNF1A, junto con el hecho de que habitualmente sean asintomáticas, sugiere que estos pacientes podrían beneficiarse del cribado precoz de dichas lesiones para prevenir posibles complicaciones tales como la hemorragia aguda o resecciones quirúrgicas complejas. Para ello, serían necesarios más estudios que demuestren la posible relación entre la diabetes tipo HNF1A-MODY y el desarrollo de adenomatosis y otras lesiones hepáticas.

P-016. DIABETES MODY TIPO 11. A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Gil Pascual, C. Fernández Rivera, P. Lozano Martínez, G. González Fernández, Y. Blasco Lamarca y E. Pérez Galende
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

Introducción: La diabetes familiar de debut en la juventud, conocida como MODY (*maturity-onset diabetes of the young*), es un grupo de trastornos monogénicos de herencia autosómica dominante que se caracteriza inicialmente por una diabetes no dependiente de insulina. Se presenta típicamente en jóvenes antes de los 25 años y representa el 1% de todos los casos de diabetes, pero frecuentemente se confunde con diabetes tipo 1 o tipo 2. Las causas más comunes de MODY son mutaciones en los genes de la glucocinasa (GCK, MODY 2) y en los factores nucleares hepatocitarios (HNF1A/4A, MODY 3 y MODY 1). Las mutaciones en GCK producen una hiperglucemia leve, asintomática y estable en ayunas, sin necesidad de tratamiento específico. En cambio, las mutaciones en HNF1A y HNF4A afectan progresivamente las células beta pancreáticas y pueden

generar complicaciones microvasculares. En estos casos, las sulfonylureas son efectivas, aunque eventualmente podría requerirse insulina. Otros subtipos, como el MODY 11, debido a mutaciones en el gen BLK (*B-lymphocyte kinase*), tienen una prevalencia inferior al 1%. El gen BLK regula la síntesis y secreción de insulina en las células beta pancreáticas. Las mutaciones en este gen reducen su actividad, disminuyendo la secreción de insulina y provocando diabetes.

Caso clínico: Paciente de 16 años con antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2, derivada desde atención primaria por hallazgo casual en analítica de HbA_{1c} de 6,3% con glucemia basal de 111 mg/dL, siendo los valores previos normales. No presenta clínica cardinal acompañante. Se detecta sobrepeso con un IMC de 27. Se completó el estudio con péptido-C 1,82 ng/mL, anticuerpos anti-GAD positivos y estudio genético para MODY. Se detectó en heterocigosis (frecuencia alélica 53%) la variante c.514G>T p. (Glu172*) en el gen BLK, clasificada como una variante de significado incierto.

Discusión: Este caso destaca la complejidad diagnóstica en diabetes juvenil con hiperglucemia leve, sobrepeso y anticuerpos anti-GAD positivos, lo que sugiere un componente autoinmune sobre MODY 11. La variante identificada en el gen BLK es de significado incierto y alta frecuencia alélica, con evidencia limitada de su patogenicidad. Factores como el sobrepeso podrían influir en la hiperglucemia. Además, las variantes en BLK han mostrado una interacción débil con factores metabólicos como el IMC, aumentando marginalmente el riesgo de diabetes en contextos obesogénicos. Es esencial el monitoreo clínico y la integración de datos genéticos para el diagnóstico y manejo adecuado de diabetes juvenil, incluyendo posibles casos de MODY. La investigación adicional sobre las variantes en BLK y su impacto clínico es crucial para esclarecer su papel en la patogénesis de MODY 11.

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

M. Ruiz de Adana^a, E. Menéndez^b, M. Hernández^c, A. Lago Sampedro^a, V. Cázar^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 Clinic 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.

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.

Tabla P-017

	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%

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.

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.

PÓSTER NO PRESENTADO