



Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

1503 - ESTUDIO DE VARIANTES IMPLICADAS EN EL DEL DESARROLLO DE DIABETES TIPO 2 CON SECUENCIACIÓN DE EXOMA

C. Jannone Pedro¹, V. Lendínez Tortajada¹, A. Fuentes Trillo¹, F. Lara Hernández¹, L. Briongos Figuero², J.C. Martín Escudero², A.B. García García^{1,3} y F.J. Chaves Martínez^{1,3}

¹Unidad de Genómica y Diabetes. Instituto de Investigación Sanitaria Clínico de Valencia. INCLIVA. Valencia. ²Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ³CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. CIBERDEM. Madrid.

Resumen

Objetivos: Hasta el momento se han identificado numerosas variantes asociadas al desarrollo de diabetes tipo 2 (DT2). Si bien la mayoría de estudios no incluye población de origen español o su representación es muy escasa. Nuestro objetivo es analizar la presencia de variantes en el exoma de nuestra población que modulen el riesgo de desarrollar DT2.

Métodos: Hemos analizado el exoma de 220 pacientes de DT2, y 340 controles octogenarios no diabéticos. Obtuvimos el ADN a partir de sangre total, el cual se enriqueció en exoma y se secuenció con la tecnología Illumina. Se ha desarrollado una *pipeline* bioinformática para la búsqueda de variantes a partir de los datos de NGS, incluyendo el procesamiento de los datos y el tratamiento de las variantes resultantes para su priorización y análisis poblacional empleando el *software* PLINK. Finalmente, se han analizado las diferencias entre los grupos.

Resultados: Hemos identificado diferencias significativas en 251 variantes de cambio de la pauta de lectura, *splicing*, y cambio de sentido en 183 genes, donde 5 de ellas corresponden a 5 genes previamente asociados a DT2 (<https://t2d.hugeamp.org/>). Por otra parte, hemos obtenido otras 24 variantes significativas situadas en 18 genes previamente asociados a DT2, algunos de ellos con varias variantes como LAMA1 con 4, y PDLIM2, CCAR2 y ATP2A3 con 3. Dado que hemos analizado el exoma, los resultados obtenidos coinciden parcialmente con estudios realizados de asociación de variantes genéticas con DT2.

Conclusiones: El estudio del exoma en nuestra población puede permitir la identificación de nuevos factores genéticos asociados al riesgo de desarrollar DT2. Algunos de los genes y de las variantes identificadas pueden tener un papel relevante en el desarrollo de la DT2.