



## 9 - ASOCIACIÓN DE LA MACROSOMÍA FETAL CON POLIMORFISMOS GENÉTICOS MATERNOS RELACIONADOS CON DIABETES GESTACIONAL

A.M. Ramos Levi<sup>1</sup>, R. Martín O'Connor<sup>2</sup>, A. Barabash<sup>2</sup>, M. Arnoriaga-Rodríguez<sup>3</sup>, J. Valerio<sup>3</sup>, L. del Valle<sup>3</sup>, V. Melero<sup>3</sup>, M. Rubio Herrera<sup>4</sup>, P. Matía Martín<sup>5</sup> y A. Calle-Pascual<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación San Carlos, CIBERDEM, Universidad Autónoma de Madrid. <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación San Carlos, UAM, Madrid. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación San Carlos, UAM, CIBERDEM, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** La OMS define macrosomía, o grande para edad gestacional (GEG), cuando el peso del recién nacido es > 4.000 g. Los factores de riesgo son la macrosomía previa, la multiparidad y la diabetes gestacional (DG), y conlleva complicaciones clínicas para la madre y el recién nacido, tanto en el parto como en el seguimiento posterior. Profundizar en el conocimiento de las bases epigenéticas del fenotipo para orientar su seguimiento y eventual intervención terapéutica, y lograr un manejo prenatal y obstétrico apropiado, resulta prioritario.

**Métodos:** El estudio forma parte de un proyecto de investigación consolidado sobre mujeres con DG en el contexto de una intervención nutricional con dieta mediterránea en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Aquí se analiza la asociación estadística de diversas variantes genéticas maternas con el fenotipo de GEG, en presencia de algunas variables de control, que incluyen las habituales evaluaciones antropométricas y clínicas que se monitorizan durante el embarazo.

**Resultados:** Se analizaron 110 variantes genéticas de 1.642 mujeres gestantes. Tras el control de calidad, quedaron 86 *snips* de 1.363 mujeres (edad  $32,8 \pm 5,2$ , IMC  $22,7 \pm 3,6$ ). Hubo 232 casos con DG (17%) y 53 GEG (3,9%). Se utilizaron diversos modelos de regresión logística que identificaron 23 variantes (*discoveries*) con asociación estadística significativa con la macrosomía en alguna de las hipótesis planteadas. Destacan rs4746822 (HKDC1), rs11257655 (CDC123), rs3746750 (SLC17A9) y rs6943153 (GRB10). El enriquecimiento funcional posterior de los *discoveries*, sustentado en la base de datos STRING 12, identificó *clusters* de proximidad integrados por grupos de *snips*, relacionados con algunos procesos biológicos y características maternas, que apuntan a los elementos que subyacen en la macrosomía.

**Conclusiones:** Se identificaron factores genéticos y epigenéticos asociados a macrosomía, que se modulan por biomarcadores maternos monitorizados durante la gestación.