



P-030 - Análisis del patrón de metilación del ADN entre mujeres gestantes expuestas y no expuestas a la Diabetes Gestacional. Estudio Epi-DG

T. Linares Pineda^{a,2}, F. Aguilar Lineros^{a,2}, C. Gutiérrez Repiso^{a,2}, F. Lima^a, M. Molina Vega^a, M. Picón^a y S. Morcillo^{a,2}

^aUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria/Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA. ^bCIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición-CIBEROBN.

Resumen

Introducción: La diabetes gestacional (DG) se define como una intolerancia a la glucosa de gravedad variable que se diagnostica en el embarazo. Se sabe que las mujeres con DG, así como su descendencia, presentan mayor riesgo de sufrir alteraciones metabólicas en el futuro, tales como diabetes tipo 2 u obesidad. Según la teoría de los 1.000 primeros días (período crítico en el desarrollo), factores como la nutrición o el ambiente intrauterino, pueden ejercer un importante papel, a través de mecanismos epigenéticos, en el desarrollo de enfermedades metabólicas, tanto en las madres como en su descendencia.

Objetivos: Estudiar el patrón de metilación de gestantes expuestas y no expuestas a la DG, e identificar posibles genes asociados al desarrollo de la DG, así como posibles biomarcadores epigenéticos que nos permitan predecir la aparición de la misma. **Materiales y métodos** El diagnóstico de DG se realizó en dos pasos mediante test de O'Sullivan y sobrecarga oral de glucosa de 100 gramos (SOG-100). Se seleccionaron un grupo de 16 gestantes con DG y 16 embarazadas con diagnóstico de DG negativo tras la SOG-100 gr (control), procedentes de la cohorte Epi-Dg. Se analizó el perfil de metilación del ADN mediante el array Methylation EPIC Beadchip de Illumina, tanto en el momento del diagnóstico (semana 24-28; t0) como antes del parto (semana 36-38; t1). El Raw data fue analizado con el paquete de R ChAMP versión 2.9,10. El análisis estadístico se hizo con el paquete lina para R, usando un False Discovery Rate (FDR) |5|%.

Resultados: Al comparar el grupo de embarazadas DG frente los controles en el tiempo 0 (t0) se obtuvieron 741 posiciones diferencialmente metiladas (DMPs), ajustado por edad, BMI previo, y ganancia de peso. De ellas, 556 DMPs estaban hipermetiladas y 185 hipometiladas. De estos 741 DMPs a t0, 8 de ellos permanecieron diferencialmente metilados en t1: cg11382589, cg10047845, cg07298638 (RAB28), cg23387468 (LUC7L2), cg17609057, cg27603605 (TMEM132B), cg18766336 (DLG2), cg04802986 (LGR6).

Conclusiones: Existen un patrón de metilación diferencial entre gestantes expuestas y no expuestas a la DG en el momento del diagnóstico, permaneciendo algunas de estas marcas diferencialmente metiladas a lo largo del embarazo. El estudio de estas marcas en etapas tempranas del embarazo, nos permitiría evaluar si existe una programación epigenética que contribuye al desarrollo de la DG, lo que podría situarlas como potenciales biomarcadores de aparición de DG.