



CO-017 - PERFIL EPIGENÉTICO DIFERENCIAL EN MUESTRAS DE SALIVA DE NIÑOS NACIDOS DE MADRES CON DIABETES GESTACIONAL VERSUS CONTROLES: ESTUDIO EPIDG

T.M. Pineda^a, N. Peña-Montero^a, F. Lima^a, M. Suárez^c, M. Molina^a, M.J. Picón^a y S. Morcillo^{a,b}

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

^cUnidad de Gestión Clínica Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional de Málaga, Málaga, España.

Resumen

Introducción: Según la hipótesis DOhAD y la teoría de los 1.000 primeros días, un ambiente adverso en el periodo periconceptual y/o intrauterino confiere a la descendencia un mayor riesgo a desarrollar enfermedades metabólicas a lo largo de la vida. En esta línea, se conoce que la descendencia de mujeres que han padecido diabetes gestacional (DG) tiene mayor riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas. Además, un ambiente adverso como el de la DG puede alterar el epigenoma del feto en el útero.

Objetivos: Identificar marcas epigenéticas en saliva que diferencien entre niños de madres con DG, y niños de madres controles. Además, ver si estas marcas se mantienen en el primer año de vida, y si se asocian con el patrón de crecimiento de estos niños tanto en el posparto como al año del nacimiento.

Material y métodos: El diagnóstico de la DG se realizó en dos pasos según los criterios del NDDG. Se seleccionaron un total de 28 niños, de los cuales 15 de ellos nacieron de mujeres no diabéticas, y los otros 13 de mujeres con DG. Se tomaron muestras de saliva tanto a las dos semanas de nacer (T.2) como al año (T.3). Se analizó la metilación del ADN mediante Methylation EPIC Beadchip de Illumina en ambos tiempos. El Raw data fue analizado con los paquetes de R minfi, y missMethyl. El análisis estadístico se realizó con el paquete lima para R, ajustando por: sexo del recién nacido, tratamiento de la DG (dieta o insulina) y ganancia de peso de la madre ($p < 0,01$). Posteriormente, aquellas posiciones diferencialmente metiladas (DMPs) tanto en T2 como en T3 se correlacionaron con las variables antropométricas de los niños en el posparto y al año ($p < 0,05$).

Resultados: Un total de 5.132 DMPs se encontraron en el posparto, y 6.960 DMPs al año. Se encontraron 50 DMPs comunes en ambos tiempos (T.2 y T.3). Observamos que 5 CpGs se correlacionaban con variables del patrón de crecimiento en niños tanto en el posparto como al año. Vemos que existe correlación tanto a T.2 como T.3 en el perímetro cefálico (PC) en los siguientes CpGs: Cg02349186 ($p.v_{t.2} = 0,0021$, $p.v_{t.3} = 0,024$), cg10177795 ($p.v_{t.2} = 0,0049$, $p.v_{t.3} = 0,014$), cg10847603 ($p.v_{t.2} = 0,008$, $p.v_{t.3} = 0,009$), cg13146173 ($p.v_{t.2} = 0,022$, $p.v_{t.3} = 0,022$), y el cg17052441 ($p.v_{t.2} = 0,0005$, $p.v_{t.3} = 0,0015$); y en la variable peso con cg10177795 ($p.v_{t.2} = 0,014$, $p.v_{t.3} = 0,025$) y cg17052441 ($p.v_{t.2} = 0,008$, $p.v_{t.3} = 0,007$).

Conclusiones: En muestras de ADN de saliva se puede ver diferencias en el perfil epigenético entre niños nacidos de madre que han sufrido DG durante el embarazo frente a niños nacidos de mujeres controles. Algunas de estos DMPs se mantienen al año de vida y se asocian con variables relacionadas con el patrón de

crecimiento del niño al año y se mantiene a los dos años de nacer.