



## P-034 - CAMBIOS EN LA METILACIÓN DEL ADN DE GENES DEL METABOLISMO DE LA VITAMINA D A LO LARGO DEL EMBARAZO EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL (COHORTE EPIDG)

N. Peña Montero<sup>a,c</sup>, T.M. Linares Pineda<sup>a,b,c</sup>, F. Lima Rubio<sup>a</sup>, A.M. Fernández Ramos<sup>d</sup>, M. Molina Vega<sup>a,c</sup>, M. José Picón César<sup>a,b,c</sup> y S. Morcillo Espina<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria/Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA, Málaga, España. <sup>b</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición-CIBEROBN, Málaga, España. <sup>c</sup>Laboratorio de Investigación Biomédica de Málaga, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España. <sup>d</sup>Departamento de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La deficiencia de vitamina D (VitD) es muy frecuente en mujeres embarazadas y se ha asociado con un mayor riesgo de diabetes *mellitus* gestacional (DG). Recientemente hemos observado en nuestra cohorte de mujeres embarazadas (EPIDG) un aumento de VitD en el último trimestre de embarazo en mujeres con DG comparado con controles. Estos niveles se vieron que eran mayores en mujeres que siguieron tratamiento farmacológico con insulina versus dieta, manteniéndose en el posparto y al año de dar a luz. Estas diferencias no se asociaron con otras variables relacionadas con la VitD como la estación anual, suplementación de VitD o el ejercicio. Planteamos la hipótesis de que el tratamiento farmacológico con insulina podría estar produciendo modificaciones epigenéticas en genes implicados en el metabolismo de la VitD. El objetivo de este estudio es ver si el nivel de metilación del ADN en genes implicados en el metabolismo de la vitD (CYP24A1, VDR, FGF23, SLC34A1 y CYP27B1) difiere en el grupo de mujeres embarazadas con DG tratadas con insulina versus tratadas con dieta y las controles, a lo largo del embarazo.

**Material y métodos:** Se seleccionaron un total de 32 mujeres embarazadas, 16 con DG y 16 controles de la cohorte EPIDG (criterios NDDG). Del grupo DG, 10 siguieron recomendaciones dietéticas y 6 requirieron tratamiento farmacológico con insulina. Se extrajeron los datos de metilación del ADN de los genes seleccionados del *array* Methylation EPIC BeadChip de Illumina realizado tanto en el momento del diagnóstico (semana 24-28; t0) como en el parto (semana 36-38; t1). Se realizó un ANOVA con los distintos CpGs en los 3 grupos (controles, dieta, insulina) y una correlación de esos DMP (posiciones diferencialmente metiladas) con los niveles de la VitD.

**Resultados:** Se analizaron en total 33 CpGs del gen CYP24A1, 48 CpGs del VDR, 18 CpGs del FGF23, 20 CpGs del SLC34A1 y 15 CpGs del CYP27B1. Se observaron 3 DMP en t0 y 14 DPM en t1 al comparar los 3 grupos. En t1 el cg18774471 (VDR) y cg23685712 (CYP24A1), fueron estadísticamente diferentes en el grupo insulina vs. dieta ( $-0,15 \pm 0,14$  vs.  $0,102 \pm 0,22$ ;  $-3,85 \pm 0,3$  vs.  $-3,5 \pm 0,21$  respectivamente). Asimismo, el cg23685712 y el cg10674440 (FGF23) se asociaron

negativamente con los niveles de vitamina D en t1 ( $r = -0,857$ ,  $p < 0,01$ ;  $r = -0,852$ ,  $p < 0,01$ ). El cg06470558 (SLC34A1) también mostró una correlación significativa en toda la muestra ( $r = 0,428$ ,  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** La metilación del ADN en genes relacionados con el metabolismo de la VitD difiere en el último trimestre de embarazo entre las mujeres con DG tratadas con insulina versus dieta y las controles. Estos cambios epigenéticos podrían explicar los diferentes niveles de VitD observados. Estos datos son muy preliminares y requieren validación en una muestra mayor.