

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2016.Apr.350

Diabetes**O3/d3-015****LA SECUENCIACIÓN MASIVA (NGS) REVELA UNA ELEVADA INCIDENCIA DE HERENCIA DIGÉNICA EN DIABETES MODY E HIPERINSULINISMO CONGÉNITO**

A. Campos Barros¹, A. de la Peña Abad², A. del Pozo¹, K. Ibáñez Garikano², J.C. Silla², V.E. F. Montaño², A. Gómez Núñez²; Isabel González Casado³; Luis Salamanca³; P.D. Lapunzina^{2,3}; Karen E. Heath^{2,3}; E. Vallespín^{2,3}; Consorcio ENDOSCREEN-CM²

⁽¹⁾ INGEMM (Instituto de Genética Médica y Molecular), IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz y CIBER de Enfermedades raras (CIBERER U753), ISCIII, MADRID ⁽²⁾ INGEMM (Instituto de Genética Médica y Molecular), IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, Madrid ⁽³⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid ⁽⁴⁾ CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER, U753), ISCIII, Madrid ⁽⁵⁾ Proyecto EndoScreen (S2010/BMD2396); Comunidad de Madrid; Cofinanciado con Fondos FEDER

Introducción:

La heterogeneidad clínica y genética de los pacientes con diabetes monogénica (DMo) o hiperinsulínismo congénito (CHI), junto con el amplio y creciente número de genes implicados en su etiología, dificultan el diagnóstico genético de estas enfermedades mediante técnicas tradicionales de secuenciación en cascada de genes candidatos.

Objetivo:

Por ello, nos propusimos el diseño y validación experimental de un ensayo dirigido de NGS para el análisis simultáneo de un panel de 13 genes candidatos implicados en la etiología de la DMo y/o CHI.

Pacientes y métodos:

Se ha implementado un protocolo para la captura y enriquecimiento de las secuencias exónicas y transiciones intrón/exón de los transcritos relevantes de los genes ABCC8, GCK, HNF-1α, HNF-4α, HNF-1β, INSР, KCNJ11, AKT2, GLUD1, HADH, SLC16A1, UCP2, y DIS3L2. Para evaluar su sensibilidad y especificidad, se reanalizaron un total de 24 muestras de pacientes con 24 mutaciones diferentes, previamente identificadas mediante técnicas tradicionales de rastreo y secuenciación Sanger.

Resultados:

El ensayo mediante NGS detectó el 100% de las mutaciones previamente identificadas, entre las que se incluyen 17 SNVs, 7 indels (<21 pb) y 2 VNCs (1 x delección completa y una duplicación intrágénica); como resultado novedoso, el análisis mediante NGS permitió la identificación en 7/24 (29,2%) de las

muestras analizadas de 5 variantes adicionales, potencialmente relevantes para las patologías en estudio, que fueron posteriormente confirmadas mediante secuenciación Sanger: (DIS3L2):c.1448G>A (p.Arg483Gln) (n=3); (DIS3L2):c.410A>G(p.Tyr137Cys); (GLUD1):c.1568G>A (p.Arg523His); (GCK):c.56T>A (p.Ile19Asn); y (INSR):c.3034G>A (p.Val1012Met).

Discusión:

Aunque son escasos los casos de herencia digénica en DMo y CHI descritos hasta la fecha, nuestros resultados preliminares, obtenidos durante la validación de un ensayo dirigido de NGS, sugieren que su incidencia puede haber sido infra estimada debido a las limitaciones impuestas por la secuenciación individual de genes candidatos, lo que implica la interrupción de análisis adicionales, cuando se identifica la primera mutación. La implementación de la NGS para el diagnóstico rutinario de la DMo y CHI permitirá establecer la prevalencia real de la herencia digénica/poligénica en estas patologías y la posible influencia modificadora de la herencia combinada de mutaciones/variantes adicionales sobre la expresión clínica y fenotípica de la enfermedad.

O3/d3-016**SISTEMA INTEGRADO CON PARADA POR PREDICCIÓN DE HIPOGLUCEMIA: INFLUENCIA A CORTO PLAZO EN EL CONTROL DE LA DIABETES TIPO 1 EN LA EDAD PEDIÁTRICA**

B. Villafuerte Quispe, R. Yelmo Valverde, M. Martín Frías, M.B. Roldán Martín, M.A. Álvarez Gómez, R. Barrio Castellanos.

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción:

El miedo a la hipoglucemia es el principal factor limitante para la intensificación del tratamiento de la diabetes tipo 1 (DM1) en la edad pediátrica. La utilización de la ISCI con monitorización continua de glucosa (MCG) con parada por hipoglucemia (sistema integrado [SI]) ha demostrado la reducción del riesgo de las mismas. Este puede considerarse como primer paso hacia el asa cerrada.

Objetivos:

Evaluando, en población pediátrica con DM1, la utilización del SI sobre control glucémico, frecuencia de hipoglucemias y número de controles de glucemia capilar

Métodos:

Estudio descriptivo, retrospectivo de 20 pacientes con DM1 en tratamiento con SI (Minimed 640G Smart Guard). Se analizaron previo y tras la instauración del SI: control glucémico (HbA1c), fre-

cuencia de hipoglucemias diurnas y nocturnas, glucemia al levantarse tras suspensión nocturna de ISCI, número de controles de glucemia capilar, frecuencia de utilización del sensor y tiempo medio de suspensión diario. Datos expresados en valores absolutos, porcentajes y media \pm DE. Análisis de datos: programa SPSS 17.0.

Resultados:

Estudio 20 pacientes (40% niños), mediana de edad 10,2 \pm 3,5 años (rango: 2,2-16,1) y edad al diagnóstico DM1 3,6 \pm 3,3 años (rango: 0,9-11,9). Tiempo evolución DM1 al inicio del SI: 4,6 \pm 3 años (rango: 0,6-11). Ningún paciente tenía antecedentes de hipoglucemia grave ni CAD. Indicaciones: hipoglucemias >10% (50%), hipoglucemias inadvertidas (15%) y mejoría de la calidad de vida (35%). Siete (35%) tratamiento previo ISCI+MCG, 10 (50%) ISCI y 3 (15%) inicio simultáneo ICSI+SI. Todos utilizaron SI de manera continuada, tiempo medio de 3,6 \pm 2,1 meses. No hubo cambios significativos en HbA1c, objetivamos disminución no significativa del número de hipoglucemias y disminución significativa del número de glucemias capilares/día (p 0,001). Ninguno presentó hipoglucemia grave. Tiempo medio de paradas muy variable, media 202 \pm 72 minutos/día (rango: 80-335), siendo 53% paradas nocturnas. La glucemia media al despertar tras paradas nocturnas: 134,5 \pm 21,6mg/dL, sin diferencia significativa con respecto a los días sin parada y al previo al SI. Tres pacientes retiraron el SI por decisión familiar.

Conclusiones:

El SI permite reducir el número de hipoglucemias sin empeorar el control metabólico y disminuyendo el número de glucemias capilares. Las paradas nocturnas no conllevan a hiperglucemia significativa al despertarse.

	PRE-SISTEMA INTEGRADO	POST-SISTEMA INTEGRADO	<i>p</i>
Glucemia media (mg/dL)	146,8 \pm 12,9	145,9 \pm 18,1	NS
Coeficiente Variación (%)	42 \pm 6	41 \pm 5	NS
Normoglucemia (%)	62,9 \pm 8,4	64,0 \pm 9,5	NS
Hipoglucemia (%)	10,6 \pm 5,3	8,5 \pm 4,8	NS
Hiperglucemia (%)	26,9 \pm 8,3	27,6 \pm 10,2	NS
Nº glucemias capilares (n)	11,2 \pm 2,1	8,9 \pm 1,8	0,001
Glucemia al despertar (mg/dL)	137,4 \pm 29,1	138,2 \pm 22,6	NS
Glucemia al despertar (tras parada nocturna del SI [mg/dL])	---	134,5 \pm 21,6	NS
Glucemia al despertar (sin parada nocturna del SI [mg/dL])	---	147,9 \pm 28,8	NS
HbA1c (%)	6,5 \pm 0,4	6,6 \pm 0,4	NS
Mejor HbA1c (n, %)	---	9 (45%)	NS
Igual HbA1c (n, %)	---	2 (10%)	NS
Pior HbA1c (n, %)	----	9 (45%)	NS

O3/d3-017

PERSISTENCIA DE LA FUNCIÓN DE LA CÉLULA BETA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES TIPO 1: INFLUENCIA EN LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

M. Martín Frías¹, B. Villafuerte Quispe², MB. Roldán

Martín², MA. Álvarez Gómez², R. Yelmo Valverde², R. Barrio Castellanos².

(¹)Unidad de Endocrinología y Diabetes Pediátrica. Hospital Ramón y Cajal. Universidad Alcalá, Madrid. (²) Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción.

Preservar la función residual de la célula-β pancreática tras el diagnóstico se ha convertido en un objetivo relevante en el tratamiento de la DM1. La presencia de reserva pancreática se ha correlacionado con un mejor control metabólico y una menor presencia de complicaciones.

Objetivo.

Valorar en una cohorte de pacientes pediátricos con DM1 la detección de Péptido-C y evaluar su relación con el curso de la enfermedad.

Pacientes/Métodos.

Estudio transversal con análisis retrospectivo en 208 pacientes (47% varones, edad 12,0 \pm 4,3 años, tiempo evolución DM1 5,4 \pm 3,8 años). Analizamos: edad al diagnóstico y al estudio (años), sexo, tiempo de evolución de diabetes (años, \geq 1 año), tipo de debut (CAD/cetosis/hiperglucemia aislada; definición CAD: pH<7,30 y/o HCO3<15mEq/L), autoinmunidad pancreática (autoanticuerpos GAD, IA2, AAI), control metabólico (HbA1c, HPLC-Menarini, media 6 últimos meses), presencia de complicaciones agudas (CAD y/o hipoglucemia grave) y niveles de Péptido-C en ayunas (quimioluminiscencia/immunoensayo, ARCHITEC-CI8200, nivel mínimo detectable 0,01ng/ml). Estudio estadístico: programa SPSS 17.0, significación estadística p <0,05. Datos expresados en porcentajes y media \pm DE.

Resultados.

El 37% de pacientes tenían niveles detectables de Péptido-C asociando, de forma estadísticamente significativa, mayor edad al diagnóstico y menor tiempo de evolución de DM1(tabla 1). El tiempo máximo de evolución con niveles detectables de Péptido-C fue 11,7 años; tres pacientes (1,4%) tenían niveles indetectables tras 12 meses de diagnóstico. No evidenciamos diferencias significativas en el tipo de debut ni la HbA1c inicial entre los dos grupos. Tampoco en el estudio de autoinmunidad ni en la presencia de complicaciones agudas. Los pacientes con péptido-C detectable tenían mejor HbA1c en el momento del estudio. Los niveles de Péptido-C se correlacionaron negativamente con el tiempo de evolución de diabetes y los niveles de HbA1c, y positivamente con la edad al diagnóstico de manera significativa.

Conclusiones.

Se evidencia persistencia de niveles detectables de Péptido-C en pacientes pediátricos con DM1

varios años después del diagnóstico, relacionados con una mayor edad al diagnóstico, un menor tiempo de evolución de enfermedad y un mejor control metabólico. No parece existir relación con la forma de debut o la autoinmunidad pancreática detectada, ni influir en las complicaciones agudas.

Persistencia de la función de la célula beta en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1: influencia en la evolución de la enfermedad

Tabla 1.

		Global	PEPTIDO-C INDETECTABLE	PEPTIDO-C DETECTABLE	<i>p</i>
n	n (%)	208 (100%)	131 (63%)	77 (37%)	--
Sexo	(varón, %)	47%	45%	49%	NS
Edad estudio	(años)	12,0±4,3	11,8±4,3	12,4±4,1	NS
Debut	Edad (años)	6,5±4,1	4,9±3,3	9,3±3,8	<0,001
	CAD (%)	42%	45%	36%	
	Cetosis (%)	35%	35%	35%	
	Hiperglucemia (%)	23%	20%	29%	NS
	HbA1c debut (%)	10,7±2,3	10,5±2,1	10,9±2,5	NS
Autoinmunidad	GAD/IgA2/ambos (%)	18/21/33	18/21/31	18/21/37	NS
Evolución DM1	Tiempo (años)	5,4±3,8	6,8±3,7	3,1±2,6	0,001
Complicaciones	CAD (%)	0%	0%	0%	NS
	HG (n, %)	8 (4%)	4 (3%)	4 (5%)	NS
HbA1c actual	(%)	6,8±0,7	6,9±0,8	6,6±0,6	0,01

O3/d3-018

ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA EN NIÑOS CON DIABETES TIPO 1 MEDIANTE ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES

L. Blasco González¹, L. Blasco González¹, R. Hernández Marco², F. Montes Suay³.

⁽¹⁾Hospital de Sagunto, Valencia. ⁽²⁾Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia ⁽³⁾ Departamento de Estadística e Investigación Operativa, Universidad de Valencia. Valencia.

Introducción:

Los índices de variabilidad glucémica (VG) habituales ofrecen información sobre la extensión de las excursiones glucémicas pero no de la dinámica de la glucosa, lo que se podría valorar mediante técnica de análisis de series temporales.

Material y métodos:

Estudio transversal en niños y adolescentes con diabetes 1. Determinación de glucosa mediante glucómetro de autocontrol y monitorización continua de glucosa intersticial (MCG). Se calculan mediante el programa EasyGV® los siguientes índices de VG: desviación estándar (DE) de la glucemia, rango intercuartílico, coeficiente de variación (CV), índice Mean Amplitude Glycaemic Excursions (MAGE) e índice Continuous Overlapping Net Glycaemic Action (CONGA). Análisis de series temporales de las curvas de glucosa medidas por MCG mediante Detrended Fluctuation Analysis (DFA) y gráfico de Poincaré, ambos calculados mediante programa

integrado en paquete estadístico R. Se obtiene el valor del coeficiente alfa mediante DFA y la excentricidad de la elipse del gráfico de Poincaré.

Resultados:

41 pacientes (29 varones), edad media 13,6 años, tiempo medio de evolución 6,4 años, media de HbA1c de toda la evolución de la enfermedad 7,4% y dosis media de insulina 0,88 UI/Kg/día, la mayoría con pauta basal-bolo, sólo uno con infusor continuo de insulina. Se observa correlación bivariada (Pearson) significativa entre el valor del coeficiente alfa y la excentricidad con la DE, CV, rango y CONGA obtenidos con MCG. Las diferencias en los valores de índices de VG según grupos establecidos por el análisis de series temporales se reflejan en la Tabla 1.

TABLA. ÍNDICES DE VG SEGÚN GRUPOS ESTABLECIDOS POR ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES

Variable	Grupos según coeficiente alfa DFA		Grupos por terciles de excentricidad MCG						
	Grupo < 1,5 (n=13)	Grupo > 1,5 (n=27)	p-valor	T-test	Grupo 1 (n=13)	Grupo 2 (n=14)	Grupo 3 (n=13)	p-valor	p-valor Bonferroni
DE glucosa S (mg/dL)	51,05 (11,32)	78,90 (15,15)	0,001		53,30 (13,88)	72,49 (15,66)	83,32 (33,66)	0,007	3vs1 0,006
DE glucosa GI (mg/dL)	56,09 (10,88)	74,08 (12,08)	0,001		55,30 (11,44)	71,55 (10,98)	77,66 (11,00)	0,001	3vs1 0,001
Rango GI (mg/dL)	81,25 (22,85)	111,76 (22,62)	0,001		78,71 (23,91)	108,96 (18,79)	117,31 (21,45)	0,001	3vs1 0,001
CV (%)	36,20 (7,60)	43,17 (9,83)	0,030		35,80 (7,31)	40,88 (5,49)	46,06 (12,65)	0,021	3vs1 0,018
MAGE GI (mmol/L)	5,36 (1,63)	7,60 (3,09)	0,019		5,33 (1,70)	7,20 (2,29)	8,07 (3,77)	0,042	3vs1 0,043
CONGA GI (mmol/L)	6,97 (1,43)	9,03 (1,36)	0,001		7,14 (1,37)	8,50 (1,37)	9,43 (1,48)	0,001	3vs1 0,001
									2vs1 0,049

Valores expresados como media (DE).

Conclusiones:

Los parámetros derivados del análisis series temporales muestran buena correlación con los índices habituales de variabilidad glucémica. Además proporcionan información sobre la homeostasis de la glucemia y facilitan la interpretación de un amplio número de medidas de glucosa.

O3/d3-019

HIPERGLUCEMIA REACTIVA: ¿PREDECESOR DE DIABETES?

V. Sánchez Escudero¹, R. Sánchez-Dehesa Sáez¹, A. González Vergaz¹, C. García Lacalle², M. Fernández Fernández Fernández¹, B. García Cuartero³.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid. ⁽²⁾ Bioquímica, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid. ⁽³⁾ Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Existe controversia sobre la hiperglucemía reactiva como entidad predecesora de diabetes.

Objetivo:

determinar la posible evolución a cualquier tipo de diabetes en pacientes diagnosticados previamente de hiperglucemía reactiva.

Materiales y métodos:

Estudio prospectivo con 31 pacientes diagnosticados de hiperglucemía reactiva durante un ingreso por proceso agudo. Se recogieron antecedentes familiares de diabetes (tipo 1, 2, prediabetes y gestacional) y personales de enfermedades autoinmu-

nes y administración reciente de corticoides orales e inhalados. Estudio posterior: glucemia basal, sobrecarga oral de glucosa, HbA1c, autoanticuerpos anti-glutamato descarboxilasa, anti-tirosín fosfatasa y anti-insulina, insulina y péptido C.

Análisis estadístico (SPSS21.0): comparación de medias mediante t student y correlación mediante r Pearson.

Resultados:

31 niños con hiperglucemia reactiva (64.5% varones), 83.9% ingresados por patología respiratoria-infecciosa. La edad media fue 5.3 años (1-13 años) y del IMC +0.13 ds.

Antecedentes familiares de diabetes 41.9% (una DMT1) y diabetes gestacional 16.1%. Antecedentes personales: 2 casos de obesidad; un paciente PEG; un paciente celíaco; administración de corticoides orales 61.3% e inhalados 16.1%.

La glucemia reactiva media fue 185.4 mg/dl (desviación típica 37.67). Pacientes con antecedentes familiares de diabetes o administración reciente de corticoides orales mostraron glucemias más elevadas (significativo en el primer caso, p 0.007). No hubo diferencias en caso de diabetes gestacional ni corticoides inhalados.

No se encontró correlación entre la glucemia reactiva con glucemia basal, HbA1c, SOG, HOMA, Quic-ki, insulina ni péptido C.

La autoinmunidad resultó positiva en el 38.7 % de los paciente (Gráfico 1)



Durante el seguimiento (media: 3.3 años; 1-7 años) se diagnosticó un caso de MODY 2 y ninguna DMT1. Los pacientes con autoinmunidad positiva y HLA de riesgo para diabetes mantienen normoglucemia hasta la actualidad.

Conclusiones:

1-Nuestros pacientes con hiperglucemia reactiva presentan mayor tasa de autoinmunidad que lo descrito en población general (0.3-2%), a pesar de lo cual parece dudoso el diagnóstico de DMT1 a corto-medio plazo.

2-Es importante el seguimiento de niños con hiperglucemia reactiva y antecedentes familiares de diabetes ante la posibilidad de formas monogénicas.

3-Los antecedentes familiares parecen ser factor

de riesgo para cifras superiores de glucemia en procesos agudos.

O3/d3-020

INFLUENCIA EN PARÁMETROS INFLAMATORIOS Y PROTROMBÓTICOS DEL CONTROL METABÓLICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

M. Martín Alonso, P. Prieto Matos, C. Sánchez-Villares Lorenzo, L. Gómez Recio, A. Ramajo Polo, E.N. Rodilla Rojo.

Complejo asistencial universitario Salamanca, Salamanca

Introducción:

La disfunción endotelial ha sido identificada como un marcador temprano de enfermedad vascular en DM1. El papel de la hiperglucemia como inductora de la síntesis de radicales libres y productos finales de la glicosilación avanzada relacionados con la inflamación y el estrés oxidativo han sido propuestos como un posible mecanismo en la patogénesis de la disfunción endotelial.

Objetivo:

Determinar la influencia del control metabólico en los parámetros protrombóticos e inflamatorios.

Pacientes Y Métodos:

Se recogieron 89 pacientes con DM1 previa aceptación a participar en el estudio. Se determina hemoglobina glicosilada (HbA1c), complejo del factor von Willebrand (FvW), homocisteína (HCN), anti-trombina III (ATIII), factor inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1), leptina, adiponectina, interleucina 6 (IL6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF), proteína C reactiva ultrasensible (PCR). Se establecieron comparaciones en las que se enfrentaban los parámetros inflamatorios y protrombóticos dos a dos de los pacientes con diabetes según su glicosilada fuera menor o mayor de 6.5, 7, 7.5 y 8 % respectivamente. Para el análisis de los datos se empleó el programa IBM SPSS 21.0. Se establece un nivel de significación del 5%.

Resultados:

La edad media fue de 11.28+/-3.69 años, 57 mujeres frente a 32 hombres, 55 púberes frente a 34 prepúberes, el IMC en DS fue de 0.05+/-0.84, la evolución media de la DM1 fue de 4.71+/-3.38 años y la HbA1c media de 7.19+/-0.83%, el 51.7% tenía tratamiento con ISCI.

La PCR era significativamente más alta en el grupo de mayor glicosilada de 7.5 y 8%, el TNF presentaba estos mismos resultados con correlación positiva además entre TNF y HbA1c ($r=0.24$; $p=0.03$). En cuanto a los parámetros protrombóticos el FvW era

mayor en el grupo de glicosilada mayor de 6.5 y 7% y el PAI-1 mostraba este mismo comportamiento con correlación positiva entre HbA1c y niveles de PAI-1 ($r=0.25$; $p=0.04$).

Conclusiones:

El control metabólico de nuestra muestra es bueno. Los niveles de TNF, PCR, FvW y PAI-1 son más altos en pacientes con HbA1c más elevadas. Esto remarca la necesidad de seguir usando la HbA1c como medida de control metabólico.

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2016.Apr.351

Metabolismo y Nutrición

O4/d3-021

LA DIABETES GESTACIONAL SE ASOCIA CON CAMBIOS EN LA MICROBIOTA Y EL MICROBIO-MA DE LA PLACENTA

G. Carreras Badosa¹, A. Prats Puig¹, S. Xargay Torrent¹, JM. Fernandez Real¹, A. López Bermejo¹, J. Bassols Casadevall¹, A. Bonmatí Santané², JM. Martínez Calcerrada³, N. Mateu², L. Ibañez Toda⁴.

⁽¹⁾*Instituto de Investigación Biomédica de Girona. Girona.* ⁽²⁾*Hospital Dr. Josep Trueta. Girona.* ⁽³⁾*Instituto de Medicina Legal de Catalunya. Girona.* ⁽⁴⁾*Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.*

Introducción:

La microbiota humana se ha descrito como un nuevo modulador del sistema inmunológico. La placenta, lejos de ser estéril, alberga una microbiota única y variaciones en su composición podrían estar relacionadas con los trastornos del embarazo.

Objetivo:

Identificar la microbiota y el microbioma (conjunto de genes bacterianos) en la placenta humana en mujeres con diabetes gestacional y estudiar si se relacionan con el metabolismo materno y la expresión placentaria de citoquinas anti-inflamatorias.

Materiales y métodos:

Se estudiaron la microbiota y el microbioma placentarios y la expresión de citoquinas anti-inflamatorias (IL10, TIMP3, ITGAX y MRC1MR) en placentas de mujeres con diabetes gestacional (DG, $n=11$) y de mujeres con tolerancia normal a la glucosa (control, $n=11$). Se cuantificaron los niveles séricos de glucosa, glucosa O'Sullivan, HbA1c, insulina y lípidos (triglicéridos y HDL-colesterol) y recuento de células sanguíneas en el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Resultados:

Las bacterias que pertenecen al orden Pseudomonadales y al género Acinetobacter mostraron una menor abundancia relativa en las placentas de em-

barazadas con DG en comparación con las procedentes de embarazadas control ($p<0.05$). Entre las embarazadas con DG, una menor abundancia de Acinetobacter placentario se asoció con un perfil metabólico menos favorable (mayor glucosa O'Sullivan) y con un fenotipo inflamatorio (menor recuento de eosinófilos en sangre y menor expresión placentaria de IL10 y TIMP3) (todos $p<0.05$ a $p<0.001$). El microbioma placentario de las embarazadas con DG presentó un aumento significativo en la vía de señalización de calcio.

Conclusiones:

Las embarazadas con DG presentaron unos perfiles de microbiota y expresión génica placentarios distintos a los observados en mujeres control, con menor abundancia de Acinetobacter y menor expresión de IL-10. La diabetes gestacional podría constituir un estado de alteración de la tolerancia inmunológica placentaria impulsado por la microbiota. No se descarta que la microbiota placentaria pueda ser una nueva diana terapéutica en mujeres con diabetes gestacional.

O4/d3-022

EFECTOS METABÓLICOS DE LA CATALASA EN ADIPOCITOS DIFERENCIADOS

F.J. Ruiz Ojeda, Dr. Carolina Gomez Llorente, Dr. Concepción Aguilera García, Dr. Ángel Gil Hernández, Dr. Azahara Iris Rupérez Cano.

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Facultad de Farmacia; Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Granada

Introducción:

La catalasa (CAT) es una enzima antioxidante localizada en los peroxisomas que degrada el exceso de H₂O₂ hasta agua y oxígeno. Dado que su actividad y expresión se encuentran disminuidas en la obesidad, el objetivo del presente estudio fue investigar la situación metabólica derivada de la inhibición de CAT en adipocitos humanos diferenciados más allá de su propia función antioxidante, tal y como sucede en la obesidad.

Material y Métodos:

Células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo humano fueron diferenciadas a adipocitos durante 10 días. Para estudiar la función de CAT se usó el compuesto 3-amino-1,2,4-triazole (3-AT) que se une de forma covalente e irreversible a la enzima inhibiendo su actividad. Tras incubar los adipocitos diferenciados con 3-AT (10 mM) durante 24 h, se determinaron la actividad de CAT, los niveles intracelulares de H₂O₂ y la expresión de genes relacionados con el metabolismo lipídico, glucídico e inflamación. Asimismo, se realizaron ensayos de funcionalidad como captación de glucosa y lipólisis.