**TL 22 (Nº62)**

**ASOCIACIÓN DE LA EDAD DE GONADARQUIA CON PARÁMETROS HORMONALES DE LA FUNCIÓN TESTICULAR EN EL ADULTO Y VARIANTES GENÉTICAS DE LIN28B**

**Autor y Coautores:** María Cecilia Lardone1, Germán Iñiguez Vila1, José Patricio Miranda6, Javiera Podlech 2, Ángela Portuguez 2, Isabel Raigan 2, José Luis Santos Martin3, Ana Pereira Scalabrino4, María Verónica Mericq Guilá1
**Lugar de Trabajo:** 1 Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2 Estudiante carrera de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 3 Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 4 Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. , 5 Universidad de Chile, 6 Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile y Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas (ACCDiS), Pontificia Universidad Católica de Chile & Universidad de Chile

**Contenido:**

Estudios de asociación de todo el genoma han revelado que polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en LIN28B están fuertemente asociados con rasgos puberales y se ha sugerido que el inicio de la pubertad puede ser un marcador de la función reproductiva masculina en el adulto. **Objetivo:** Determinar si existe una asociación entre la edad de gonadarquia (G2), SNPs de LIN28B y parámetros hormonales de la función testicular en el adulto joven. **Sujetos y Métodos:** Se estudiaron 399 voluntarios pertenecientes a la cohorte del Estudio Chileno de Crecimiento y Obesidad (ECO) examinados bianualmente entre los 3 y 15 años, y a los 18 años. La edad de G2 se estimó como la media entre la última visita con maduración sexual en Estadio de Tanner 1 (T1) y la primera visita en T2. El genotipado se realizó mediante la matriz Infinium Multi-Ethnic Global-8 (Illumina) extrayendo los genotipos de 6 SNPs de LIN28B (n=399). Los niveles de FSH, LH, Testosterona (T) e Inhibina B (InhB) se determinaron por inmunoensayo en muestras de sangre obtenidas a ~18 años (n=154). El análisis de asociación genética se realizó con el programa PLINK 2.0, bajo los modelos genéticos codominante (CoD), recesivo, dominante y aditivo (Ad), ajustado por Bonferroni. El análisis regresión lineal para las variables hormonales se ajustó por el IMC z-score a la edad de 18 años (SPSSv21). Las variables FSH e InhB/FSH se transformaron a la escala logarítmica y los resultados fueron cuantificados como cambio porcentual. Valores de P< 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

|  |  |
| --- | --- |
| **TABLA 1** | **Media (Min; Max)** |
| Edad de G2 (años) | 10,8 (6,8; 14) |
| IMC z score (edad de G2) | 1,1 (-3,5; 4,9) |
| Edad visita de 18 años (años) | 18,6 (18,0; 19,7) |
| IMC z score (18 años) | 0,6 (-2,5; 2,7) |
| FSH (mUI/ml) | 2,9 (0,1; 17,3) |
| LH (mUI/ml) | 4,4 (0,1; 11,4) |
| InhB (pg/ml) | 220,2 (49,2; 410,6) |
| T (ng/ml) | 4,1 (1,4; 8,0) |
| T/LH | 5,5 (1,1; 215,8) |
| InhB/FSH | 128 (2,8; 1368,7) |

**Resultados:** La Tabla 1 muestra las características antropométricas y niveles hormonales. El análisis de asociación genética fue significativo entre la edad de G2 y rs314277\_A en el modelo Ad y CoD ajustado por IMC z-score (β= 0,584 y P= 0,020; β= 0,542 y P= 0,025, respectivamente) y con rs314279\_C en el modelo CoD (P= 0,013). La edad de G2 fue 0,75 años mayor en niños con rs314279\_C/A (P= 0,006). No se encontró asociación con los niveles hormonales. Sin embargo, la edad de G2 se asoció con un aumento del 10% (P= 0,01) en los niveles de FSH y una disminución del 12,7% (P= 0,01) de InhB/FSH. **Conclusiones:** En una cohorte de niños sanos extensamente caracterizados corroboramos la asociación de polimorfismos de LIN28B con la edad de gonadarquia. Además, encontramos que, especialmente un inicio más temprano de la pubertad está asociado con niveles más bajos de FSH en el adulto, sugiriendo que la edad de gonadarquia podría afectar la función testicular en la vida adulta. Mayores estudios serán necesarios para establecer la asociación con las variantes génicas de LIN28B.

**Financiamiento:** FONDECYT INICIACION #11200898