



Original

Aterosclerosis placentaria y marcadores de disfunción endotelial en neonatos hijos de madres con diabetes gestacional



Cruz Mónica López Morales^{a,*}, Olga Rosa Brito Zurita^b, Ricardo González Heredia^c, Miguel Cruz López^d, Araceli Méndez Padrón^d y Juan Antonio Matute Briseño^e

^a Coordinación Auxiliar de Investigación, Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación de Sonora, Obregón, Sonora, México

^b Dirección de Educación e Investigación, Unidad Médica de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social, Obregón, Sonora, México

^c Centro de Investigación Educativa y Formación Docente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Obregón, Sonora, México

^d Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Obregón, Sonora, México

^e Departamento de Patología, Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Obregón, Sonora, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de enero de 2016

Aceptado el 31 de marzo de 2016

On-line el 27 de mayo de 2016

Palabras clave:

Diabetes gestacional

Placenta

Aterosclerosis

R E S U M E N

Antecedentes y objetivo: La fisiopatología de la diabetes gestacional provoca por sí misma una hiperestimulación del tejido adiposo y de las células placentarias que aumenta la producción de citocinas inflamatorias, las cuales provocan cambios en los tejidos expuestos como la placenta y el feto, por lo que en este estudio el objetivo fue comparar los marcadores metabólicos y de disfunción endotelial en sangre de cordón umbilical, así como determinar la presencia de aterosclerosis en las placentas de hijos neonatos de pacientes con diabetes gestacional y en pacientes con embarazo normo-evolutivo.

Pacientes y método: Se realizó un estudio transversal analítico en 84 pacientes, de las cuales se obtuvieron datos como edad, tabaquismo y ganancia de peso en el embarazo; del recién nacido se determinó la edad gestacional por Capurro, el peso y el destino posterior al nacimiento. Además se utilizaron las placentas para la búsqueda de aterosclerosis mediante estudio anatomopatológico y en las muestras sanguíneas obtenidas de cordón umbilical se determinaron glucosa, insulina, colesterol, c-VLDL, c-HDL, triglicéridos, fibrinógeno, PCR y los marcadores de disfunción endotelial (adiponectina, VCAM-1, ICAM-1 e IL-6).

Resultados: La aterosclerosis placentaria se presentó en un 28,94% del grupo que cursó con diabetes gestacional frente a un 10,52% del grupo con embarazo normo-evolutivo ($p = 0,044$); se encontraron diferencias en glucosa, colesterol, triglicéridos, fibrinógeno, HOMA-IR, PCR-us y c-HDL, no encontrándose en c-VLDL. El 21,05% de los recién nacidos de las pacientes con diabetes gestacional requirieron hospitalización frente al 5,2% del grupo control.

Conclusiones: Los embarazos que cursan con diabetes presentan una mayor proporción de aterosclerosis, de hospitalización en el recién nacido, de resistencia a la insulina, así como de elevación de marcadores relacionados con inflamación y disfunción endotelial en sangre de cordón umbilical.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Placental atherosclerosis and markers of endothelial dysfunction in infants born to mothers with gestational diabetes

A B S T R A C T

Background and objective: The pathophysiology of gestational diabetes itself causes hyperstimulation of adipose tissue and of the placenta cells increasing the production of inflammatory cytokines, which cause changes in the tissues exposed such as the placenta and foetus. Therefore, the objective of this study was to compare metabolic markers and endothelial dysfunction in umbilical cord blood, as well as to determine the presence of atherosclerosis in the placentas of newborn infants of patients with gestational diabetes and in patients with normally progressing pregnancies.

Patients and method: An analytical cross-sectional study was carried out in 84 patients, obtaining data such as age, smoking and weight gain in pregnancy; the gestational age of the newborns was determined by Capurro, and their weight and destination subsequent to birth, the placentas were also collected in

Keywords:

Gestational diabetes

Placenta

Atherosclerosis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: monica.lopezm26@gmail.com (C.M. López Morales).

order to look for atherosclerosis through histological studies and glucose, insulin, VLDL-C, HDL-C, triglycerides, cholesterol, fibrinogen, PCR and markers of endothelial dysfunction (adiponectin, VCAM-1, ICAM-1 and IL-6) were determined in blood samples obtained from the umbilical cord.

Results: Placental atherosclerosis presented in 28.94% of the group with gestational diabetes compared to 10.52% of the group with normally progressing pregnancies ($P=0.044$); differences were found in glucose, cholesterol, triglycerides, fibrinogen, HOMA-IR, PCR-us, HDL-C, not in VLDL-C. Twenty-one point five percent of the newborns of the gestational diabetes patients required hospitalization, against 5.2% in the control group.

Conclusions: Pregnancies that involve diabetes have higher proportion of atherosclerosis, hospitalization of the newborn, insulin resistance, as well as elevation of markers associated with inflammation and endothelial dysfunction in umbilical cord blood.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La aterosclerosis es un estado inflamatorio crónico que afecta a los diferentes lechos vasculares, caracterizado por un engrosamiento de la capa íntima y media con pérdida de la elasticidad; la lesión básica está compuesta por lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias^{1,2}; en el embarazo hay una aceleración de este estado, en el cual participan distintas citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa, la resistina, la leptina y las interleucinas (IL) 1 y 6³.

El embarazo manifiesta por sí mismo cambios fisiológicos previos de la aterosclerosis entre los cuales tenemos la insulinoresistencia fisiológica, la cual al rebasar los mecanismos de retroalimentación y compensación se manifiesta en diabetes gestacional^{2,4}, lo que ocurre generalmente en la segunda mitad del embarazo, etapa en la cual el desarrollo placentario se caracteriza por una extensión y crecimiento, predominando la angiogénesis y la vasculogénesis, procesos que se desarrollan en el endotelio⁵.

La hiperglucemia es el primer mediador de disfunción endotelial diabética al estimular la excesiva producción de especies reactivas de oxígeno como el anión superóxido, ya que inhibe el efecto vasodilatador de la insulina además de posibilitar la glucación no enzimática favoreciendo la formación de productos avanzados de la glucación, los cuales al unirse a proteínas celulares endoteliales modifican su función y estabilidad, aumentando la permeabilidad vascular, afectando también a los ácidos nucleicos y los lípidos⁶, además de inhibir la función plaquetaria al modificar la homeostasis del calcio, lo que altera su activación, agregación e incluso deformación y liberación de gránulos⁷.

El reflejo de la disfunción endotelial inicia con la expresión de la parte soluble de las moléculas de adhesión que se encuentran en la superficie de las células endoteliales y que regulan la migración de los leucocitos de la sangre a la pared vascular; estas moléculas son la *vascular cell adhesion molecule 1* (VCAM-1, «molécula de adhesión vascular 1»), la *intercellular adhesion molecule 1* («molécula de adhesión intracelular 1») y la E-selectina, las cuales se unen a los receptores correspondientes expresados en gran cantidad por células efectoras y de memoria⁸.

El ambiente metabólico materno anormal resultante puede generar estimulación dentro del tejido adiposo y las células placentarias, especialmente en las endoteliales y de expresión genética^{9,10}, provocando un aumento en la producción de citocinas inflamatorias las cuales se expresan en pequeña cantidad en un embarazo normal frente a un embarazo patológico, donde los niveles detectados aumentan hasta en un 80%¹¹.

Se sustenta la elevación de marcadores de disfunción endotelial desde el nacimiento hasta la adolescencia en hijos de madres que cursaron con diabetes¹²⁻¹⁴ y sus efectos de por vida en el aumento del riesgo de obesidad, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares¹⁵⁻¹⁷, conjugados con los mecanismos que generan las alteraciones en el metabolismo de los lípidos, la resistencia a la insulina y la hipertensión^{13,17}.

Estudios epidemiológicos han demostrado que la proteína C reactiva (PCR) y otros marcadores de inflamación se asocian independientemente con la resistencia a la insulina y con marcadores de disfunción endotelial, etapa inicial del proceso aterogénico¹⁸.

El objetivo de este estudio fue comparar las concentraciones de algunos marcadores metabólicos y de disfunción endotelial en sangre de cordón umbilical de hijos neonatos de pacientes con diabetes gestacional con las de pacientes con un embarazo normoevolutivo, así como determinar la presencia de aterosclerosis de placenta en ambos grupos.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal analítico en un hospital general regional, en una muestra de 84 pacientes y placentas obtenida mediante una fórmula de comparación de 2 proporciones, con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%, considerando una proporción del 70% para el grupo estudio y del 10% para el grupo control. El primer grupo lo integraron 42 pacientes; los criterios de inclusión fueron ser portadoras de diabetes gestacional independientemente del tratamiento establecido, la consignación de los criterios diagnósticos y el tratamiento establecido de diabetes gestacional en el expediente clínico, que aceptaran y firmaran el consentimiento informado, que la conclusión del embarazo fuera a término (igual o mayor de 37 semanas de gestación por fecha de última menstruación o menor de 42 semanas) y la ausencia de malformaciones, enfermedades congénitas o crónicas conocidas en la paciente antes del embarazo o antecedente en embarazos previos de diabetes o hipertensión. Se excluyeron las pacientes que durante el embarazo desarrollaran lupus eritematoso o artritis reumatoide, así como las que tuvieran muestras sanguíneas inadecuadas o con errores durante su procesamiento, o tejidos que presentaran una excesiva manipulación placentaria o extracción fraccionada de la misma. En el grupo 2, con 42 pacientes con embarazo normoevolutivo, se siguieron los mismos criterios; se seleccionaron las pacientes mediante un muestreo no probabilístico por casos consecutivos.

Las variables que se midieron fueron definidas de la siguiente manera: la aterosclerosis placentaria se definió como un proceso inflamatorio crónico que afecta a las arterias de los diferentes lechos vasculares, observado mediante microscopio de luz en 3 muestras de tejido de vasculatura placentaria del lado fetal teñidas con hematoxilina-eosina. Se utilizó la siguiente escala: 0 = normal; I (inicial) = engrosamiento de la íntima menor del 25% de diámetro luminal o presencia de macrófagos aislados y/o células espumosas; II (estría grasa) = engrosamiento de la íntima del 25-50% del diámetro luminal, con acumulación intracelular de lípidos; III (intermedia) = engrosamiento de la íntima mayor del 50%, con acumulación intracelular de lípidos y pequeños depósitos de lípidos extracelulares; IV = ateroma, acumulación intracelular de lípidos con núcleos de lípidos extracelulares; V (fibroateroma) = núcleos de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3798530>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3798530>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)