Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 100-108.

Omentina-1 en diabetes gestacional y su relación con el proceso inflamatorio

Omentin-1 in gestational diabetes and its relationship to the inflammatory process.

María Isabel Peña-Cano,[1] Renata Saucedo,[2] Jorge Valencia,[2] Rebeca González-Reynoso,[2] Erubiel Rosendo Luis-López,[3] Mary Flor Díaz-Velázquez[3]

Resumen

OBJETIVO: Determinar la concentración sérica de omentina-1 en pacientes con diabetes mellitus gestacional y establecer su relación con el proceso inflamatorio, evaluado a través de la medición de PCR, MCP-1 e TNF-alfa.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal, comparativo, con muestreo no probabilístico por conveniencia, efectuado entre enero y diciembre de 2019 en pacientes con diabetes mellitus gestacional y embarazadas sanas atendidas para cesárea electiva en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3, Centro Médico La Raza, IMSS y en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 221, IMSS, Toluca, Estado de México. A todas se les tomó una muestra de sangre al término del embarazo para cuantificar las concentraciones de adipocina omentina-1 y de las moléculas inflamatorias.

RESULTADOS: Se estudiaron 38 pacientes con diabetes gestacional y 38 sin ésta. Las concentraciones séricas de omentina-1 fueron menores en las primeras *versus* el grupo control [mediana (rango intercuartílico), 449.6 ng/mL (384.4-502.3) *vs* 573.8 ng/mL (439.3-639.2), p=0.002]. Esta adipocina se relacionó, de forma inversa, con MCP-1 (r = -0.317, p = 0.017) e TNF- alfa (r = -0.280, p = 0.037); sin embargo, no mostró relación con la proteína C reactiva (r = -0.071, p = 0.602). En el análisis multivariado la variable predictora de omentina-1 fue el IMC al final del embarazo (beta = -0.318, p = 0.021).

CONCLUSIÓN: En las pacientes con diabetes mellitus gestacional las concentraciones de omentina-1 fueron menores en comparación con las de embarazadas sanas, circunstancia que se relacionó de forma negativa con moléculas inflamatorias. El índice de masa corporal al final del embarazo influyó en estas observaciones.

PALABRAS CLAVE: Omentina-1; diabetes, gestacional; embarazadas; proteína C reactiva; factor de necrosis tumoral alfa.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the serum concentration of omentin-1 in patients with gestational diabetes mellitus and to establish its relationship with the inflammatory process, evaluated through the measurement of PCR, MCP-1 and TNF-alpha.

MATERIALS AND METHODS: Transversal, comparative study, with non-probabilistic sampling for convenience, carried out between January and December 2019 in patients with gestational diabetes mellitus and healthy pregnant women attended for elective cesarean section in the Hospital de Ginecología y Obstetricia 3, Centro Médico La Raza, IMSS and in the Hospital de Ginecología y Obstetricia 221, IMSS, Toluca, Estado de México. All of them had a blood sample taken at the end of the pregnancy to quantify the concentrations of adipocin omentin-1 and inflammatory molecules.

RESULTS: Thirty-eight patients with gestational diabetes and 38 without were studied. Serum levels of omentin-1 were lower in patients with gestational diabetes mellitus compared with those of the control group [median (interquartile range), 449.6 ng/mL (384.4-502.3) *vs* 573.8 ng/mL (439.3-639.2), p = 0.002]. Likewise, they inversely related with MCP-1 (r = -0.317, p = 0.017) and TNF-alpha (r = -0.280, p = 0.037);

[1] Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México.
[2] Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.
[3] División de Obstetricia, Hospital de Ginecoobstetricia 3, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2020
Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia
Renata Saucedo
sgrenata@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:
Peña-Cano MI, Saucedo R, Valencia J, González-Reynoso R, Luis-López ER, Díaz-Velázquez MF. Omentina-1 en diabetes gestacional y su relación con el proceso inflamatorio. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 100-108. https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4674

however, there was no relation with CRP (r = -0.071, p = 0.602). In multivariate analysis, the predictor factor for omentin-1 was the BMI at the end of gestation (beta = -0.318, p = 0.021).

CONCLUSION: In patients with gestational diabetes mellitus, omentin-1 concentrations were lower compared to healthy pregnant women, which was negatively related to inflammatory molecules. The body mass index at the end of the pregnancy influenced these observations.

KEYWORDS: Omentin-1; Diabetes, Gestational; Pregnant women; C-Reactive protein; Tumor necrosis Factor-alpha.

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus gestacional es la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, que comienza o se reconoce por primera vez durante el embarazo (en el segundo o tercer trimestre). Su aparición aumenta el riesgo de complicaciones en la madre y el feto.[1] La prevalencia de diabetes gestacional en México va de 6.9 a 30.1% con incremento en los últimos años, paralelo al de la obesidad.[2,3] En mujeres con sobrepeso, el riesgo de resultar con diabetes mellitus gestacional es de 1.97 (IC95%: 1.77-2.19), en las obesas de 3.01 (IC95%: 2.34-3.87) y en quienes tienen obesidad mórbida de 5.55 (IC95% 4.27-7.21).[4] Al ser el exceso de peso uno de los factores de riesgo, en años recientes ha surgido un marcado interés en el estudio de la participación de las adipocinas (hormonas secretadas por el tejido adiposo) en la fisiopatología de la diabetes mellitus gestacional, entre ellas la omentina-1.[5]

La omentina-1 es una hormona que se utiliza como biomarcador en varias enfermedades; sus concentraciones se correlacionan, negativamente, con distintos parámetros de obesidad, como el índice de masa corporal, la circunferencia de cintura, colesterol total, triglicéridos y resistencia a la insulina.[6] Esta adipocina mejora el metabolismo de la glucosa al estimular la captación de glucosa mediada por insulina en los adipocitos; también ha demostrado propiedades antiinflamatorias en el tejido adiposo, músculo y células endoteliales.[7] En la obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular, sus concentraciones séricas están disminuidas.[8] En la diabetes mellitus gestacional, la mayor parte de los estudios, como los de Souvannavong-vilivong, Tsiotra, Mierzynski, Barker y Abell y sus correspondientes coautores señalan menores concentraciones de omentina-1 en la circulación en comparación con embarazadas sanas.[9-13] Otros estudios, como los de Lewandowski y Franz y sus colaboradores, no identifican una diferencia significativa en los valores de omentina-1 entre diabetes mellitus gestacional y embarazo normal.[14,15]

Está descrito que las mujeres con diabetes mellitus gestacional tienen mayor concentración circulante de citocinas proinflamatorias (proteína C reactiva de alta sensibilidad [PCR], proteína quimioatrayente de monocitos-1 [MCP-1] y factor de necrosis tumoral-alfa [TNF-alfa]) que se sintetizan en el tejido adiposo, monocitos,

macrófagos y la placenta y tienen participación en la alteración de la secreción y resistencia a la insulina.[16,17,18]

Hasta el momento, la omentina-1 no se ha evaluado en población mexicana, que se distingue por su elevada frecuencia de sobrepeso y obesidad. Los datos más recientes señalan que en México 76.8% de las mujeres mayores de 20 años tienen sobrepeso u obesidad.[19] Además, el estudio de la relación de omentina-1 con el proceso inflamatorio de la diabetes mellitus gestacional no se ha efectuado. Por esto el objetivo del estudio fue: determinar la concentración sérica de omentina-1 en pacientes con diabetes mellitus gestacional y establecer su relación con el proceso inflamatorio, evaluado a través de la medición de PCR, MCP-1 e TNF-alfa.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, comparativo, con muestreo no probabilístico por conveniencia, efectuado entre enero y diciembre de 2019 en pacientes con diabetes mellitus gestacional y embarazadas sanas atendidas para cesárea electiva en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3, Centro Médico La Raza, IMSS y en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 221, IMSS, Toluca, Estado de México. A todas las pacientes se les tomó una muestra de sangre al término del embarazo para cuantificar las concentraciones de adipocina omentina-1 y de las moléculas inflamatorias: proteína C reactiva de alta sensibilidad, proteína quimioatrayente de monocitos-1 y factor de necrosis tumoral-alfa. *Criterios de inclusión:* pacientes con embarazo único, mayores de 18 años, con programación para cesárea electiva a término (37 a 41 semanas); las indicaciones de cesárea fueron: presentación pélvica o cesárea previa. *Criterios de exclusión*: pacientes con diabetes o hipertensión previa al embarazo, enfermedades autoinmunitarias, inmunosupresoras, renales, cardiacas, infecciosas o con hábitos de tabaquismo y alcoholismo y embarazos complicados por anomalías fetales.

Las semanas de embarazo se determinaron conforme a la fecha de la última menstruación y se confirmaron con las mediciones ecográficas del primer trimestre. Todas las pacientes recibieron evaluación para diabetes mellitus gestacional a las 24 a 28 semanas; las participantes del grupo control tuvieron una prueba negativa. Las pacientes con diabetes mellitus gestacional se diagnosticaron conforme a los criterios de la World Diabetes Association (WDA) y grupos de estudio del embarazo por uno o más valores de glucosa anormales durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g, con concentraciones en ayunas mayores de 92 mg/dL, 1 h más de 180 mg/dL o 2 h más de 153 mg/dL. El tratamiento después del diagnóstico se inició con terapia nutricional (1600-1800 kcal al día, con restricción de carbohidratos al 40-45%) y actividad física moderada (30 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada al menos 5 días a la semana) y posterior evaluación del control glucémico con glucosa en ayunas y glucosa en sangre posprandial a las 2 horas después de las comidas a intervalos de 2 a 4 semanas. Las pacientes que no lograron el control glucémico con la dieta (concentraciones de glucosa en ayunas menores de 95 mg/dL y valores de glucosa en sangre posprandial menores de 120 mg/dL a las 2 horas) recibieron tratamiento con insulina (0.7-1.0 unidades/kg de peso corporal al día) o con metformina (500 a 850 mg/día).

La información del embarazo en curso y previos se recopiló en un cuestionario. Las características demográficas incluyeron: edad de la madre, antecedentes de diabetes mellitus gestacional y de diabetes en familiares. El IMC previo al embarazo se calculó a partir del peso antes de éste y la altura medida durante la primera revisión. El IMC se volvió a calcular en el momento del parto.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4674

Las muestras de sangre de las madres, en ayunas para el análisis bioquímico, se obtuvieron por venopunción junto con las muestras para las pruebas de laboratorio tomadas de forma rutinaria el día de la cesárea programada. Las muestras se dejaron coagular durante, al menos, 30 minutos antes de la centrifugación a 1000 G, que se continuó durante 15 minutos. Las alícuotas de suero se congelaron a -70 °C hasta su análisis. Se midieron las concentraciones de glucosa, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos en muestras frescas en un analizador de química clínica ARCHITECT Plus c4000 (Abbot Diagnostics, Abbott Park, IL, EUA). Las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) se estimaron con la fórmula de Friedewald. Las concentraciones de omentina-1 se determinaron mediante ELISA, con estuches comerciales de BioVendor (Karasek, Czech Republic). La PCR se midió con un inmunoensayo turbidimétrico mejorado con partículas (kit MULTIGENT CRP Vario; Sentinel CH, Milán, Italia) en el analizador de química clínica ARCHITECT Plus c4000 (Abbot Diagnostics, Abbott Park, IL, EUA). Las concentraciones de MCP-1, TNF-alfa e insulina se midieron a través del inmunoensayo multiplex con el sistema Magpix (Milliplex Map, Billerica, MA, EUA).

La resistencia a la insulina se calculó mediante evaluación del modelo de homeostasis; es decir: HOMA-IR que es igual a la concentración de insulina en ayunas [μUI/mL] multiplicada por la concentración de glucosa en ayunas [mmol/L].[5,20]

El tipo de distribución de los datos se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk. Los datos cualitativos se expresaron con *n* y porcentaje y los cuantitativos con la media ± y desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos. Entre los dos grupos de estudio se aplicó la prueba de χ^2 para evaluar las diferencias de las variables cualitativas: paridad y antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2. Las variables cuantitativas: edad, peso e IMC previo al embarazo, semanas de embarazo al nacimiento, peso e IMC al final del embarazo y la ganancia de peso se compararon con t de Student. Las variables: glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, insulina, HOMA-IR, omentina-1, PCR, MCP-1 y TNF-alfa se compararon con U de Mann-Whitney. Para la corrección de potenciales variables de confusión se hizo un análisis de covarianza. La correlación entre las variables del estudio se evaluó con la prueba de Spearman y para determinar los predictores de omentina-1 se utilizó una regresión múltiple. Se utilizó el programa IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) y se consideró significativa la $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 38 pacientes con tolerancia normal a la glucosa (grupo control) e igual cantidad con diabetes mellitus gestacional. Diez, de 38 pacientes con diabetes gestacional, se trataron con dieta y actividad física moderada, otras 10 tuvieron que recibir insulina para conseguir el control glucémico y las 18 restantes se trataron con metformina. Las principales características de la población de estudio se muestran en el **Cuadro 1**. Las pacientes con diabetes mellitus gestacional eran de mayor edad, peso e IMC previo al embarazo, peso e IMC al final de la gestación, mayor paridad y frecuencia de familiares con diabetes mellitus tipo 2. No hubo diferencia con el grupo control en relación con las semanas de embarazo al momento de la cesárea, ni en la ganancia de peso durante el embarazo. Ninguna de las pacientes refirió antecedente de diabetes mellitus gestacional. Las concentraciones séricas de omentina-1 fueron menores en las pacientes con diabetes mellitus gestacional *versus* las del grupo control y las de MCP-1 y TNF-alfa fueron mayores; no obstante, los valores de proteína C reactiva (PCR) no mostraron diferencia. Después

Cuadro 1. Características generales de la población de estudio

Variables	Control	Diabetes mellitus gestacional	p
Edad	26.5 ± 5.5 (24.5-28.4)	31.9 ± 4.1 (30.6-33.3)	0.001a
Peso previo al embarazo	58.8 ± 11.1 (54.9-62.8)	78.5 ± 15 (71.9-85.0)	0.001a
IMC previo al embarazo	25 ± 4 (23.6-26.4)	32 ± 6.9 (29.7-34.2)	0.001a
Semans de embarazo al nacimiento	38.3 ± 1.7 (37.7-38.9)	37.9 ± 1.4 (37.5-38.4)	0.174a
Peso al final del embarazo	68.6 ± 10.6 (64.9-72.4)	88.1 ± 20.4 (81.3-94.9)	0.001a
IMC al final del embarazo	29.2+4.0 (27.8-30.7)	35.9 ± 7.2 (33.5-38.3)	0.001a
Ganancia de peso durante el embarazo (kg)	9.8 ± 3.9 (8.4-11.2)	9.7 ± 6.0 (7.7 - 11.7)	0.803a
Paridad n (%) Primíparas Multíparas	 13 (34.2) 25 (65.8)	 6 (15.8) 32 (84.2)	0.016b
Antecedente familiar de diabetes Sí No	 7 (18.4) 31 (81.6)	 18 (47.3) 20 (52.7)	0.004b
Glucosa (mg/dL)	73.5 (68-86; 68-76)	84 (73-94; 71.4-91)	0.05c
Colesterol (mg/dL)	231 (200-257; 210.5-243.5)	214 (189-254; 190-254)	0.188c
Triglicéridos (mg/dL)	261 (221.8-316.5; 251.5-303)	301 (193-344; 268-352)	0.280c
HDL (mg/dL)	97 (84.5-116; 88.5-105)	92 (76-116; 79-119)	0.319c
LDL (mg/dL)	69.8 (52.5-97.8; 61.6-81)	54.8 (32-81.8; 30-76.6)	0.081c
Insulina UI/mL	8.1 (5.4-11.9; 7-9.8)	8.7 (6.2-11.8; 6.2-9.4)	0.902c
HOMA-IR	1.4 (0.9-2.3; 1.2-1.9)	1.7 (1.3-2.5; 1.3-2.1)	0.149c
Omentina-1 (ng/mL)	573.8 (439.3-639.2; 486.8-610.6)	449.6 (384.4-502.3; 432.5-480.8)	0.002c
PCR (mg/L)	0.73 (0.39-1.13; 0.46-0.87)	1.0 (0.53-2.4; 0.28-1.89)	0.096c
MCP-1 (pg/mL)	93.3 (68-137; 82.6-104.4)	126.5 (102.4-165.2; 86.4-147.7)	0.005c
TNF-alfa (pg/mL)	2.9 (2.3-3.5; 2.6-3.1)	3.9 (2.8-4.7; 2.8-4.2)	0.006c

Los datos se muestran como M+DE (IC95% para la media), n (%), mediana (rangos intercuartílicos; IC95% para la mediana) a obtenida al utilizar t de Student, b obtenida al utilizar.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4674

de ajustar por edad e IMC de las participantes, las concentraciones de omentina-1, MCP-1 e TNF-alfa no mostraron diferencia. Además, no hubo diferencia en los valores de estos marcadores entre las mujeres con diabetes mellitus gestacional controladas con dieta, insulina o metformina.

La omentina-1 se relacionó, de forma inversa, con: el IMC previo (r = -0.285; p = 0.033) y al final del embarazo (r=-0.410, p=0.002), con MCP-1 (r = -0.317, p = 0.017) y TNF-alfa (r = -0.280, p = 0.037); sin embargo, no mostró relación con la PCR (r = -0.071; p = 0.602), glucosa (r = -0.167, p = 0.236), insulina (r = -0.188, p = 0.195) y HOMA-IR (r = -0.277; p = 0.065). En el análisis multivariado, con las variables independientes: edad, diabetes mellitus gestacional, IMC, MCP-1 y TNF-alfa la variable predictora de omentina-1 fue el índice de masa corporal al final del embarazo (beta = -0.318, p = 0.021).

Tanto el IMC previo al embarazo como el del final se asociaron de forma positiva con MCP-1 (r = 0.410, p = 0.001 y r = 0.480, p = 0.001, respectivamente) y TNF-alfa (r = 0.341, p = 0.001 y r = 0.386, p = 0.001, de uno y otro).

DISCUSIÓN

Las concentraciones de omentina-1 fueron menores en las pacientes con diabetes mellitus gestacional al término del embarazo *versus* las embarazadas sanas. Estos desenlaces concuerdan con los obtenidos por Souvannavong-vilivong, Tsiotra, Mierzynski, Barker, Abell y sus respectivos grupos de colaboradores.[9-13] Sin embargo, son discordantes con los reportados por Lewandowski y Franz y sus coautores quienes no encontraron diferencia significativa.[14,15] Las discrepancias entre los distintos estudios pueden atribuirse a diferencias en la edad de las participantes, peso, grupo étnico, semanas de embarazo al momento de la toma de muestra para la determinación de omentina-1 y al método utilizado para su determinación.

Se ha sugerido que las menores concentraciones de esta adipocina en diabetes mellitus gestacional pueden atribuirse a la mayor concentración de insulina circulante. Ésta y la glucosa inhiben la expresión y secreción de omentina-1 en adipocitos en una forma dosis-dependiente.[21] A pesar de ello, en nuestro estudio no se observó relación de esta adipocina con la glucosa, insulina y resistencia a la insulina. Los valores de insulina y resistencia a la insulina no fueron diferentes entre los dos grupos de estudio, quizá por el adecuado control de las pacientes con diabetes mellitus gestacional porque, incluso, otros parámetros metabólicos, como el perfil de lípidos, no mostraron diferencia.

La omentina-1 tiene propiedades sensibilizadoras a la insulina y se ha sugerido su participación en las adaptaciones metabólicas del embarazo al estimular la captación de glucosa mediada por insulina en los adipocitos.[22] Se sintetiza en el tejido adiposo y en la placenta, sus concentraciones séricas son mayores en el primer trimestre del embarazo y, posteriormente, disminuyen.[12] En mujeres con diabetes mellitus gestacional su expresión y secreción en el tejido adiposo y la placenta son menores.[10] Se ha propuesto su medición en el primer trimestre del embarazo como un predictor de diabetes mellitus gestacional. Abell describe que entre las 12 y 15 semanas de embarazo un valor menor de 38.36 ng/mL se asocia con un riesgo 4 veces mayor de padecer diabetes gestacional.[13]

En nuestro estudio se encontró mayor concentración de moléculas inflamatorias MCP-1 y TNF-alfa en las mujeres con diabetes mellitus gestacional. Varios autores indican que las concentraciones de estos mediadores y la PCR se incrementan en este padecimiento.[16,17,18] La diabetes mellitus gestacional se caracteriza por

inflamación de bajo grado, que es más evidente en embarazadas obesas.[23] En el estudio aquí reportado el IMC, previo al embarazo, se asoció de forma positiva con MCP-1 e TNF-alfa y las pacientes con diabetes mellitus gestacional tenían obesidad desde el inicio de la gestación. Con la obesidad hay hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo y mayor cantidad de macrófagos infiltran el tejido. Estos macrófagos son responsables de la elevación de la síntesis de mediadores inflamatorios, que se asocian con resistencia a la insulina a nivel local y sistémico.[24]

MCP-1 es una quimiocina que promueve la migración de macrófagos al tejido adiposo y ha demostrado inhibir la fosforilación de Akt, cinasa que facilita la translocación del transportador de glucosa en la superficie celular en el músculo e hígado.[25] El TNF-alfa es uno de los principales reguladores de la inflamación, que activa a la c-JUN cinasa N-terminal (JNK) y al factor nuclear kappa B (NF-kB), lo que favorece la fosforilación de serina del receptor de insulina y del sustrato del receptor de insulina (IRS-1), lo que interfiere en la señalización de la insulina.[26]

Aunado a lo anterior, en este estudio la omentina-1 se relacionó de forma inversa con MCP-1 e TNF-alfa. En varias estirpes celulares (endotelio, músculo, macrófagos) y en el tejido adiposo la omentina-1 ha demostrado propiedades antiinflamatorias. En las células endoteliales suprime la respuesta inflamatoria inducida por el TNF-alfa a través de la inhibición de NF-kB y JNK, reguladores que promueven la expresión de moléculas de adhesión celular.[27] En el músculo liso inhibe la adhesión de monocitos inducida por el TNF-alfa.[28] En los macrófagos reduce la expresión de citocinas proinflamatorias al inhibir la traslocación de NF-kB.[29] En el tejido adiposo disminuye la expresión de citocinas proinflamatorias y aumenta la de citocinas antiinflamatorias e interviene en la polarización de los macrófagos M1 a M2 a través de la inhibición de la vía de señalización TXNIP-NLRP3.[30]

En este estudio, el análisis de regresión múltiple mostró que el IMC al final de la gestación fue el único predictor independiente de las concentraciones de omentina-1. El IMC al final de la gestación está determinado por el peso de distintos elementos maternos y fetales entre los que se encuentran el feto, la placenta, el líquido amniótico, el volumen sanguíneo, el líquido extracelular, las glándulas mamarias y el tejido adiposo.[31] La adiposidad materna contribuye con 30% del peso total y su distribución difiere entre mujeres delgadas y obesas.

Las mujeres delgadas que se embarazan acumulan más grasa subcutánea y las obesas acumulan mayor grasa intra-abdominal o visceral.[32] Las concentraciones de omentina-1 en la circulación sanguínea reflejan su expresión en el tejido adiposo visceral y disminuyen en paralelo al incremento de la obesidad visceral, incluso durante el embarazo.[10] Barker y su grupo identificaron menor expresión y secreción de esta adipocina en el tejido adiposo del omento de embarazadas obesas en comparación con embarazadas no obesas.[12] Es probable que algunos aspectos de la obesidad regulen de forma negativa su expresión y liberación a la circulación. Se ha sugerido que la adiponectina (adipocina que se relaciona también de forma inversa con el grado de obesidad) la regula, lo mismo que el estado inflamatorio.[33] Algunos estudios efectuados en distintos padecimientos inflamatorios, como la enfermedad de Crohn, psoriasis y artritis reumatoide han demostrado una alteración en la expresión y secreción de omentina-16.

Algunas limitaciones de este estudio incluyen: la utilización del IMC, que es un indicador antropométrico que expresa adiposidad general, el tamaño de la muestra y la diferencia en edad y peso previo al embarazo de los grupos de

https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4674

estudio. Estas variables se consideraron en el análisis estadístico porque apoyan el hecho de que las concentraciones de omentina-1 están regulados por la obesidad de la madre. No obstante, se requieren estudios longitudinales que determinen la adiposidad con mayor precisión y su repercusión en la regulación de distintos mediadores metabólicos e inflamatorios en el trascurso del embarazo.

CONCLUSIONES

En las pacientes con diabetes mellitus gestacional las concentraciones de omentina-1 fueron menores en comparación con las de embarazadas sanas, circunstancia que se relacionó de forma negativa con moléculas inflamatorias. El índice de masa corporal al final del embarazo influyó en estas observaciones.

Agradecimientos

A los doctores Juan Ocadiz Vieyra y Luis Manuel Ruíz Carapia por las facilidades otorgadas para el desarrollo del estudio.

Financiamiento

Este estudio fue realizado con financiamiento del Instituto Mexicano del Seguro Social (FIS/IMSS/PROT/G18/1826). RS es miembro del Sistema Nacional de Investigadores (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología).

REFERENCIAS

1. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care 2020; 43 (Suppl.1): S14-S31. https://doi.org/10.2337/dc20-S002.
2. López-de la Peña XA, Cájero Avelar JJ, De León Romo LF. Prevalence of gestational diabetes in a group of women receiving treatment at the Mexican Institute of Social Security in Aguascalientes, Mexico. Arch Med Res 1997; 28 (2): 281-84.
3. Reyes-Muñoz E, Parra A, Castillo-Mora A, Ortega-González C. Effect of the diagnostic criteria of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups on the prevalence of gestational diabetes mellitus in urban Mexican women: a cross-sectional study. Endocr Pract 2012; 18 (2): 146-51. https://doi.org/10.4158/EP11167.OR.
4. González-Moreno J, Juárez-López J, Rodríguez-Sánchez JL. Obesidad y embarazo. Rev Med MD 2013; 4 (4): 269-75. https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2013/md134j.pdf
5. Fasshauer M, Blüher M, Stumvoll M. Adipokines in gestational diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2 (6): 488-99. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70176-1.
6. Jaikanth C, Gurumurthy P, Cherian KM, Indhumathi T. Emergence of omentin as a pleiotropic adipocytokine. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2013; 121 (7): 377-83. https://doi.org/10.1055/s-0033-1345123.
7. Watanabe T, Watanabe-Kominato K, Takahashi Y, Kojima M, Watanabe R. Adipose tissue-derived omentin-1 function and regulation. Compr Physiol 2017; 7 (3): 765-81. https://doi.org/10.1002/cphy.c160043
8. Hernández-Díaz A, Arana-Martínez JC, Carbó R, Espinosa-Cervantes R, Sánchez-Muñoz F. Omentina: papel en la resistencia a la insulina, inflamación y protección cardiovascular. Arch Cardiol Mex 2016; 86 (3): 233-43. https://doi.org/10.1016/j.acmx.2015.09.010
9. Souvannavong-Vilivong X, Sitticharoon Ch, Klinjampa R, Keadkraichaiwat I, et al. Placental expressions and serum levels of adiponectin, visfatin, and omentin in DMG. Acta Diabetol 2019; 56 (10): 1121-1131. https://doi.org/10.1007/s00592-019-01355-0.
10. Tsiotra PC, Boutati E, Dimitriadis G, Raptis SA. High insulin and leptin increase resistin and inflammatory cytokine production from human mononuclear cells. Biomed Res Int 2013;2013:487081. https://doi.org/10.1155/2013/487081.
11. Mierzynski R, Dłuski D, Nowakowski L, Poniedziałek-Czajkowska E, Leszczyńska-Gorzelak B. Adiponectin and omentin levels as predictive biomarkers of preterm birth in patients with gestational diabetes mellitus. Biomed Res Int 2018;2018:7154216. https://doi.org/10.1155/2018/7154216.
12. Barker G, Lim R, Georgiou HM, Lappas M. Omentin-1 is decreased in maternal plasma, placenta and adipose tissue of women with pre-existing obesity. Plos One 2012;7(8):e42943. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042943.
13. Abell SK, Shorakae S, Harrison CL, Hiam D, et al. The association between dysregulated adipocytokines in early pregnancy and development of gestational diabetes. Diabetes Metab Res Rev 2017; 33(8). https://doi.org/10.1002/dmrr.2926.
14. Lewandowski K, Nadel I, Lewinski A, Bienkiewicz M, et al. Positive correlation between serum omentin and

thrombospondin-1 in gestational diabetes despite lack of correlation with insulin resistance indices. Ginekol Pol 2010; 81 (12): 907-12. URL: file:///C:/Users/nizjo/AppData/Local/Temp/46393-93267-1-PB.pdf

15. Franz M, Polterauer M, Springer S, Kuessel L, et al. Maternal and neonatal omentin-1 levels in gestational diabetes. Arch Gynecol Obstet 2018; 297 (4): 885-89. https://doi.org/10.1007/s00404-018-4652-5.
16. Kirwan JP, Hauguel-De Mouzon S, Lepercq J, Challier JC, et al. TNF-alpha is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. Diabetes 2002; 51 (7): 2207-13. https://doi.org/10.2337/diabetes.51.7.2207.
17. Klein K, Satler M, Elhenicky M, Brix J, et al. Circulating levels of MCP-1 are increased in women with gestational diabetes. Prenat Diagn 2008; 28 (9): 845-51. https://doi.org/10.1002/pd.2064.
18. Leipold H, Worda C, Gruber CJ, Prikoszovich T, et al. Gestational diabetes mellitus is associated with increased C-reactive protein concentrations in the third but not second trimester. Eur J Clin Invest 2005; 35 (12): 752-57. https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2005.01574.x.
19. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018. Presentación de Resultados. https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf.
20. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28 (7): 412-19. https://doi.org/10.1007/BF00280883.
21. Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Lewandowski KC, et al. Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome: ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose. Diabetes 2008; 57 (4): 801-8. https://doi.org/10.2337/db07-0990.
22. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006; 290 (6): 1253-61. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00572.2004.
23. Lekva T, Norwitz ER, Aukrust P, Ueland T. Impact of systemic inflammation on the progression of gestational diabetes mellitus. Curr Diab Rep 2016; 16 (4): 26. https://doi.org/10.1007/s11892-016-0715-9.
24. Rodríguez-López CP, González-Torres MC, Aguilar-Salinas CA, Nájera-Medina O. Mecanismos inmunológicos involucrados en la obesidad. Invest Clin 2017; 58: 175-196. http://ve.scielo.org/pdf/ic/v58n2/art08.pdf
25. Kamei N, Tobe K, Suzuki R, Ohsugi M, et al. Overexpression of monocyte chemoattractant protein-1 in adipose tissues causes macrophage recruitment and insulin resistance. J Biol Chem 2006; 281 (36): 26602-14. https://doi.org/10.1074/jbc.M601284200.
26. Peraldi P, Spiegelman B. TNF-alpha and insulin resistance: summary and future prospects. Mol Cell Biochem 1998; 182 (1): 169-75. https://doi.org/10.1023/A:1006865715292.
27. Yamawaki H, Kuramoto J, Kameshima S, Usui T, Okada M, Hara Y. Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun 2011; 408 (2): 339-43. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.04.039.
28. Kazama K, Usui T, Okada M, Hara Y, Yamawaki H. Omentin plays an anti-inflammatory role through inhibition of TNF-alpha-induced superoxide production in vascular smooth muscle cells. Eur J Pharmacol 2012; 686 (1-3): 116-23. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2012.04.033.
29. Wang J, Gao Y, Lin F, Han K, Wang X. Omentin-1 attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced U937 macrophages activation by inhibiting the TLR4/MyD88/NF-κB signaling. Arch Biochem Biophys 2020; 679: 108187. https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.108187.
30. Zhou H, Zhang Z, Qian G, Zhou J. Omentin-1 attenuates adipose tissue inflammation via restoration of TXNIP/NLRP3 signaling in high-fat diet-induced obese mice. Fundam Clin Pharmacol. 2020. https://doi.org/10.1111/fcp.12575.
31. Minjarez-Corral M, Rincón-Gómez I, Morales-Chomina YA, Espinosa-Velasco MJ, Zárate A, Hernández-Valencia M. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. Perinatol Reprod Hum 2014; 28 (3): 159-66. http://www.scielo.org.mx/pdf/prh/v28n3/v28n3a7.pdf
32. Ehrenberg HM, Huston-Presley L, Catalano PM. The influence of obesity and gestational diabetes mellitus on accretion and the distribution of adipose tissue in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2003; 189 (4): 944-48. https://doi.org/10.1067/s0002-9378(03)00761-0.
33. de Souza Batista CM, Yang Rong-Ze, Lee Mi-Jeong, Glynn N M, Yu Dao-Zhan, Pray J, Ndubuizu K, Patil S, Schwartz A, Kligman M, Fried SK, Gong D, Shuldiner AR, Pollin TI, McLenithan JC. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. Diabetes 2007; 56 (6): 1655-61. https://doi.org/10.2337/db06-1506.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4674