



Medicent Electrón. 2026;30:e4482

ISSN 1029-3043

Artículo de Revisión

Fisiopatología de la diabetes mellitus durante la gestación.**Importancia de modelos animales para su estudio**

Pathophysiology of diabetes mellitus during pregnancy. Importance of animal models for its study

Tania Pérez Peralta^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2699-0693>

Tahiry Gómez Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-3465-5959>

Leticia Béquer Mendoza¹ <https://orcid.org/0000-0002-5712-6718>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: taniapp89@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus se asocia a alteraciones metabólicas complejas durante la gestación, que afectan tanto a la gestante como al feto. Los modelos animales han sido esenciales para desentrañar estas afectaciones; ya que permiten estudiar la interacción entre factores genéticos, hormonales y ambientales en un entorno controlado.

Objetivo: Describir la fisiopatología de la diabetes mellitus durante la gestación, así como la importancia de los modelos animales para su estudio.



Métodos: Se consultaron las bases de datos PubMed, SciELO, Dialnet y Google Académico, a partir de términos controlados y libres en español, inglés y portugués. Se seleccionaron, para su estudio, 30 artículos de las fuentes encontradas.

Conclusiones: En la diabetes pregestacional, la hiperglucemia temprana condiciona un mayor riesgo de embriopatía diabética y malformaciones congénitas; mientras que en la diabetes mellitus gestacional predominan las complicaciones metabólicas y obstétricas, que afectan el pronóstico materno y neonatal. Los modelos animales han resultado herramientas esenciales para profundizar en estos procesos; pues permiten la reproducción y el análisis en condiciones controladas.

DeCS: fisiopatología; diabetes gestacional; diabetes mellitus; modelos animales; resistencia a la insulina.

ABSTRACT

Introduction: diabetes mellitus is associated with complex metabolic alterations during pregnancy affecting both the pregnant woman and the fetus. Animal models have been essential to unravel these effects since they allow the interaction between genetic, hormonal and environmental factors to be studied in a controlled environment.

Objective: to describe the pathophysiology of diabetes mellitus during pregnancy as well as the importance of animal models for its study.

Methods: PubMed, SciELO, Dialnet and Google Scholar databases were consulted using controlled and free terms in Spanish, English and Portuguese languages. A number of 30 articles from the found sources were selected for their study.

Conclusions: early hyperglycemia in pregestational diabetes causes a greater risk of diabetic embryopathy and congenital malformations while metabolic and obstetric complications predominate in gestational diabetes mellitus affecting



maternal and neonatal prognosis. Animal models have been essential tools to delve deeper into these processes as they allow reproduction and analysis under controlled conditions.

MeSH: physiopathology; diabetes, gestational; diabetes mellitus; models, animal; insulin resistance.

Recibido: 15/10/2025

Aprobado: 5/12/2025

INTRODUCCIÓN

La diabetes durante la gestación, que incluye la diabetes mellitus pregestacional (DPG) y la diabetes mellitus gestacional (DMG), se asocian a alteraciones metabólicas complejas que afectan tanto a la gestante como al feto. La hiperglucemia durante el periodo embrionario ha sido ampliamente reconocida como uno de los principales teratógenos endógenos capaces de inducir malformaciones congénitas graves, cuando ocurre en etapas críticas como la organogénesis.

Sin embargo, muchas mujeres inician el embarazo sin conocer su estado glucémico, lo que representa un riesgo silencioso para el desarrollo embrionario. La evidencia científica actual subraya que, incluso elevaciones leves y transitorias de glucosa, pueden alterar la implantación, el desarrollo del saco vitelino y la expresión génica embrionaria; e incrementar el riesgo de abortos, defectos del tubo neural y cardiopatías congénitas.^(1,2)

En los últimos años, los avances en el manejo de la diabetes durante la gestación se han enfocado en la personalización terapéutica y en la integración de herramientas tecnológicas.⁽¹⁾ En la DPG, se ha reforzado la importancia del



control glucémico preconcepcional, con la incorporación de insulinas análogas seguras y sistemas híbridos automatizados de administración de insulina.⁽³⁾ En la DMG, se ha priorizado el diagnóstico temprano en mujeres de riesgo y el tratamiento nutricional como primera línea, junto con el uso controlado de metformina en pacientes seleccionadas.⁽⁴⁾

También se ha llevado a cabo la identificación de biomarcadores como la adiponectina, leptina, interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que permiten detectar precozmente la disfunción metabólica, antes del diagnóstico clínico.⁽⁵⁾ Estas innovaciones consolidan un enfoque multidisciplinario, preventivo y adaptado a las características fisiopatológicas de cada paciente.

Por ello, constituye una urgencia promover estudios con el fin de establecer estrategias de detección temprana, educación pregestacional y control metabólico preventivo. Esto permitirá reducir la carga de morbilidad materno-fetal y optimizar los protocolos clínicos en salud reproductiva. Para abordar su compleja fisiopatología, es indispensable la complementariedad entre los estudios clínicos en humanos y los modelos animales controlados.^(1,2)

El objetivo de la presente revisión narrativa es describir la fisiopatología de la diabetes mellitus durante la gestación y demostrar la importancia de los modelos animales para su estudio.

MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica sobre la fisiopatología de la diabetes durante la gestación y la importancia de los modelos animales para su estudio. La búsqueda se efectuó en las bases de datos PubMed, SciELO, Dialnet y Google Académico, entre 2019-2025; a partir de términos controlados (MeSH/DeCS) y libres, en idioma español, inglés y portugués: diabetes



gestacional, diabetes mellitus pregestacional, fisiopatología, modelos animales, embriopatía diabética y resistencia a la insulina.

Se incluyeron artículos originales, revisiones, estudios experimentales y documentos de consenso que abordaran aspectos fisiopatológicos o el uso de modelos animales. Se excluyeron publicaciones sin acceso al texto completo, resúmenes de congresos y literatura no científica.

La selección se realizó de forma independiente por parte de 3 revisores, que evaluaron la pertinencia temática y la calidad metodológica. La información se organizó en núcleos temáticos: criterios diagnósticos, fisiopatología de la embriopatía diabética, fisiopatología de la diabetes gestacional e importancia de los modelos animales. En total, se analizaron 30 artículos que cumplieran con los criterios establecidos.

DESAROLLO

Según el Segundo Consenso Cubano de Diabetes y Embarazo, la DPG se define como la diabetes mellitus que presenta una mujer desde antes del embarazo, o que se diagnostica antes de las 24 semanas; a partir de criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la población general.

Estos criterio son los siguientes: glucemia en ayunas igual o superior a 126 mg/dL (7.0 mmol/L), confirmada en al menos dos ocasiones; una glucemia igual o superior a 200 mg/dL (11.1 mmol/L), dos horas después de realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO) con 75 gramos de glucosa; una hemoglobina glicada (HbA1c) igual o superior a 6.5 %, siempre que se determine mediante un método establecido por el Programa Nacional de Estandarización de Glicohemoglobina (NGSP, por sus siglas en inglés) y trazable por el Ensayo sobre el Control y las Complicaciones de la Diabetes (DCCT, por sus siglas en inglés);



una glucemia al azar igual o superior a 200 mg/dL, acompañada de síntomas clásicos de hiperglucemia, también se considera diagnóstica.^(6,7)

La DMG se define como una alteración del metabolismo de los carbohidratos diagnosticada por primera vez durante el embarazo, en mujeres que no cumplen criterios para DPG. El diagnóstico puede establecerse mediante dos criterios principales: una glucemia en ayunas igual o superior a 5,6 mmol/L (100 mg/dL), confirmada en dos ocasiones separadas por al menos una semana; o una glucemia a las dos horas igual o superior a 7,8 mmol/L (140 mg/dL), en una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 g de glucosa anhidra.⁽⁷⁾

Fisiopatología de la embriopatía diabética

En la DPG, la hiperglucemia está presente desde la concepción, lo que expone al embrión a un entorno metabólicamente alterado desde las etapas más tempranas del desarrollo intrauterino. Esta exposición inicial puede desencadenar una serie de alteraciones moleculares que dan lugar a la embriopatía diabética, la cual se caracteriza por un incremento significativo en el riesgo de malformaciones congénitas.^(8,9)

Múltiples mecanismos fisiopatológicos interfieren en el desarrollo embrionario desde etapas tempranas. Uno de los más destacados es el estrés oxidativo, donde la hiperglucemia periconcepcional incrementa la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), que provocan daño estructural en proteínas, lípidos y ácido desoxirribonucleico (ADN) embrionario.^(10,11) Además, se ha observado la inhibición de genes clave para la morfogénesis como PAX3, cuya represión desregula la actividad de p53, que favorece la apoptosis en tejidos sensibles como el neuroepitelio y predispone a defectos del tubo neural.^(12,13)

Este entorno desfavorable se intensifica por la disminución de defensas antioxidantes y de prostaglandinas esenciales, como la prostaglandina E2 (PGE2), fundamentales para la señalización celular y la neurulación.^(14,15) Por otro lado, la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs) y la



activación de su receptor (RAGE), desencadenan procesos inflamatorios que comprometen la integridad tisular en estructuras en desarrollo.^(14,16) Finalmente, las alteraciones epigenéticas y la expresión aberrante de micro-ARN, modifican la regulación génica embrionaria, que perpetúa el daño estructural y funcional.^(8,14,17) Las malformaciones congénitas más frecuentes en el contexto de DPG afectan diversos sistemas orgánicos en el desarrollo embrionario. En el sistema nervioso central se observan defectos del tubo neural como anencefalia y espina bífida, que resultan de alteraciones en la neurulación durante las primeras semanas de gestación. A nivel cardiovascular, las anomalías incluyen transposición de grandes vasos y tetralogía de Fallot, ambas relacionadas con un desarrollo defectuoso del septo cardíaco y la posición de los troncos arteriales. En el sistema musculoesquelético, destacan la disgenesia caudal y la hipoplasia de extremidades, condiciones que reflejan una interrupción en la formación axial y de miembros inferiores.

Por último, el sistema genitourinario puede verse comprometido por agenesia renal y duplicación uretral, manifestaciones que evidencian un fallo en la diferenciación y migración celular de estructuras mesodérmicas. Estas malformaciones son expresión directa de los mecanismos moleculares y epigenéticos desencadenados por la hiperglucemia periconcepcional, que subrayan la importancia de un control metabólico óptimo antes del embarazo.^(18,19)

Fisiopatología de la diabetes mellitus gestacional

En la DMG, la hiperglucemia se manifiesta después del primer trimestre, cuando el proceso de organogénesis ya ha concluido, por esta razón, no suele asociarse con malformaciones congénitas estructurales. Sin embargo, se vincula con diversas complicaciones tales como: macrosomía fetal, distocia de hombros, hipoglucemia neonatal, parto por cesárea y un mayor riesgo de que, tanto la madre como el hijo, desarrollen diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en el futuro.^(20,21)



Los factores de riesgo incluyen: edad materna igual o superior a 30 años, antecedentes de diabetes mellitus en familiares de primer grado, exceso de peso pregestacional (sobrepeso u obesidad) y niveles de glucemia en ayunas entre 4.4 y 5.5 mmol/L, en la primera consulta prenatal. También se consideran antecedentes personales de DMG y macrosomía neonatal previa, la muerte fetal inexplicable, el síndrome de ovario poliquístico, la enfermedad tiroidea autoinmune, los abortos espontáneos recurrentes, la hipertensión arterial crónica o inducida por el embarazo, el feto grande para la edad gestacional y disarmónico, polihidramnios, el grosor placentario > 50 mm y el grosor del tabique interventricular fetal > 8 mm.⁽⁷⁾

Las mujeres de origen asiático, latinoamericano, nativo americano y afrodescendiente, presentan una mayor predisposición, incluso con un índice de masa corporal normal. La etnia del progenitor también influye, el riesgo se incrementa cuando este es de origen latino o asiático.⁽²²⁾

Durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, la placenta produce diversas hormonas con efecto diabetogénico, entre ellas el lactógeno placentario humano (hPL), la progesterona, el cortisol y la prolactina. Estas desempeñan un papel esencial en la adaptación metabólica de la gestación, pero también actúan como antagonistas de la insulina, al disminuir su eficacia en los tejidos periféricos. Como consecuencia de esto, se establece un estado de resistencia a la insulina (RI), especialmente en el músculo esquelético y en el hígado; lo que favorece la hiperglucemia materna y contribuye al desarrollo de DMG en mujeres susceptibles.

Además, se ha descrito una disminución en la secreción y señalización de las hormonas incretinas, en particular péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y péptido inhibidor gástrico (GIP), lo que compromete su efecto insulinotrópico. En mujeres con predisposición genética o metabólica, el páncreas no logra compensar la resistencia periférica mediante una secreción adecuada de insulina, lo que conduce a hiperglucemia materna persistente. Esta glucosa atraviesa la



placenta y estimula la secreción de insulina en el feto, dando lugar a un estado de hiperinsulinemia fetal.^(22,23)

Se ha observado un aumento en la concentración de citocinas proinflamatorias, como TNF- α y IL-6, que interfieren en la fosforilación del sustrato del receptor de insulina 1 (IRS-1), y dificultan la captación de glucosa mediada por insulina. El embarazo, por sí mismo, genera un entorno prooxidante. En este contexto, la disfunción mitocondrial reduce la producción de trifosfato de adenosina (ATP) y favorece la formación de especies reactivas de oxígeno, mientras que la capacidad antioxidante disminuye. Esta combinación afecta negativamente la señalización insulínica y compromete la función placentaria; lo que favorece la aparición de RI en la DMG.^(22,24)

Las células β , responsables de la producción de insulina, presentan alteraciones significativas en el contexto de la DMG. Diversos estudios han demostrado una disminución en la expresión del factor de transcripción homeobox-1 pancreático duodenal (PDX1, por sus siglas en inglés), esencial para la diferenciación y funcionalidad de estas células. Asimismo, el estrés del retículo endoplásmico (RE), evidenciado por el aumento en la expresión de proteína homóloga del factor de transcripción C/EBP (CHOP, por sus siglas en inglés) y de la proteína regulada por glucosa 78 (GRP78, por sus siglas en inglés), compromete la capacidad secretora de insulina.^(25,26)

Por otra parte, en la placenta de mujeres con DG, se ha observado una activación anómala de la vía de señalización del objetivo mecanístico de la rapamicina (mTOR), la cual favorece el transporte excesivo de nutrientes hacia el feto, lo que se asocia con un aumento del riesgo de macrosomía fetal.⁽²⁷⁾ La composición de la microbiota intestinal emerge como un regulador potencial de la sensibilidad insulínica durante el embarazo.⁽²⁸⁾



Importancia de los modelos animales para el estudio de la diabetes durante la gestación

El uso de modelos animales para el estudio de la diabetes mellitus durante la gestación es fundamental en la investigación biomédica actual. Estos han resultado herramientas esenciales para profundizar en dichos procesos, al permitir la reproducción y análisis en condiciones controladas, de los efectos de la hiperglucemia sobre el desarrollo embrionario, la función placentaria y la programación metabólica a largo plazo. Además, facilitan la evaluación de intervenciones preventivas y terapéuticas.

Bermúdez Silva y Martín-Montalvo Sánchez, destacan la necesidad de la investigación preclínica como herramienta para explorar mecanismos moleculares que no pueden ser abordados en humanos por cuestiones éticas.⁽²⁹⁾ Barco y colaboradores⁽³⁰⁾ demostraron que la exposición transgeneracional a la hiperglucemia materna afecta el desarrollo de los preembriones en ratas, incluso en hijas y nietas, lo que refuerza la importancia de los modelos animales para estudiar los efectos intergeneracionales de la DMG.⁽³⁰⁾ En conjunto, estos estudios evidencian que la integración de enfoques clínicos y experimentales es esencial para avanzar en el diagnóstico, prevención y manejo integral de la diabetes durante la gestación.

CONCLUSIONES

La diabetes, durante la gestación, implica mecanismos fisiopatológicos complejos. En la diabetes pregestacional, la hiperglucemia temprana condiciona un mayor riesgo de embriopatía diabética y malformaciones congénitas; mientras que en la diabetes mellitus gestacional predominan las complicaciones metabólicas y obstétricas que afectan el pronóstico materno y neonatal.



Los modelos animales han resultado herramientas esenciales para profundizar en estos procesos, al permitir la reproducción y análisis en condiciones controladas, de los efectos de la hiperglucemia sobre el desarrollo embrionario, la función placentaria y la programación metabólica a largo plazo. Además, facilitan la evaluación de intervenciones preventivas y terapéuticas que no serían éticamente viables en humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López ME, Arteaga OA, Villamarin DC, Santos CG, López CM. Actualización en el manejo de la diabetes gestacional: Artículo de revisión. LATAM [Internet]. 2024 [citado 2025 sept. 08];5(4):675-85. Disponible en: <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/view/2284>
2. Rodríguez T, Abreu A. Clasificación de la hiperglucemia en el embarazo. Revisión narrativa. Ginec Obstet Mex [Internet]. 2023 [citado 2025 sept. 08];91(11):823-32. Disponible en: <https://ginecologiayobstetricia.org.mx/articulo/clasificacion-de-la-hiperglucemia-en-el-embarazo-revision-narrativa>
3. Sociedade Brasileira de Diabetes [Internet]. São Paulo: SBD; c2022 [citado 2025 sept. 08]. Planejamento, metas e monitorização do tratamento do diabetes durante a gestação: Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes; [cerca de 8 pantallas]. Disponible en: <https://diretriz.diabetes.org.br/planejamento-metas-e-monitorizacao-do-tratamento-do-diabetes-durante-a-gestacao/>
4. Gerede A, Domali E, Chatzakis C, Margioulas-Siarkou C, Petousis S, Stavros S, et al. Metformin for Treating Gestational Diabetes: What Have We Learned During the Last Two Decades? A Systematic Review. Life [Internet]. 2025 [citado 2025 sept. 08];15(1):[cerca de 27 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39860070/>



5. López AE, Cotero II, Bravo KM, Herrera A, Picos VJ, Morgan F, et al. Estructura, señalización y regulación de la adiponectina en relación con la sensibilidad a la insulina y diabetes gestacional: hallazgos clínicos y genéticos. Rev Med UAS [Internet]. 2022 [citado 2025 sept. 08];12(4):345-67. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=110428>
6. World Health Organization [Internet]. Ginebra: WHO; c2019 [citado 2025 jul. 10]. Classification of Diabetes Mellitus 2019; [cerca de 5 pantallas]. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/2cb3ab68-a52a-402e-ad47-8bc5a4edc834/content>
7. Cruz Hernández J, Piloto M. Segundo Consenso Cubano de Diabetes y Embarazo. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 2018 [citado 2025 jul. 10]; 29(1):1-29. Disponible en: <https://revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/97>
8. Gajagowni S, Nair P, Bapat AC, Vachharajani AJ. Diabetic embryopathies. NeoReviews [Internet]. 2022 [citado 2025 sept. 08];23(10):677-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36180736/>
9. Ornoy A, Becker M, Weinstein L, Ergaz Z. Diabetes during Pregnancy: A Maternal Disease Complicating the Course of Pregnancy with Long-Term Deleterious Effects on the Offspring. A Clinical Review. Int J Mol Sci [Internet]. 2021 [citado 2025 sept. 08];22(6):[cerca de 36 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33803995/>
10. Srirama SK, Divvela K, Gallorini M, Gellisch M, Patel GD, Saso L, et al. Navigating redox imbalance: the role of oxidative stress in embryonic development and long-term health outcomes. Front Cell Dev Biol [Internet]. 2025 [citado 2025 sept. 08];13:[cerca de 21 pantallas]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cell-and-developmental-biology/articles/10.3389/fcell.2025.1521336/full>



11. González P, Lozano P, Ros G, Solano F. Hyperglycemia and Oxidative Stress: An Integral, Updated and Critical Overview of Their Metabolic Interconnections. Int J Mol Sci [Internet]. 2023 [citado 2025 sept. 08];24(11):[cerca de 35 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37298303/>
12. Loeken MR. Mechanisms of Congenital Malformations in Pregnancies with Pre-existing Diabetes. Curr Diab Rep [Internet]. 2020 [citado 2025 sept. 08];20(10):[cerca de 21 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32918152/>
13. Wang XD, Morgan SC, Loeken MR. Pax3 stimulates p53 ubiquitination and degradation independent of transcription. PLoS One [Internet]. 2011 [citado 2025 sept. 08];6(12):[cerca de 10 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22216266/>
14. González A. Embriopatía diabética: mecanismos fisiopatológicos [tesis]. [Santiago de Chile]: Universidad de Chile; 2023. Disponible en: <https://cerpo.cl/descargar/8cdd96be8808578ec89f598fa98f6e38>
15. Wautier JL, Wautier MP. Pro- and Anti-Inflammatory Prostaglandins and Cytokines in Humans: A Mini Review. Int J Mol Sci [Internet]. 2023 [citado 2025 sept. 08];24(11):[cerca de 13 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37298597/>
16. Kavitha SA, Zainab S, Muthyalaiyah YS, John CM, Arockiasamy S. Mechanism and implications of advanced glycation end products (AGE) and its receptor RAGE axis as crucial mediators linking inflammation and obesity. Mol Biol Rep [Internet]. 2025 [citado 2025 sept. 08];52(1):[cerca de 10 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40474023/>
17. Zhu W, Shen Y, Liu J, Fei X, Zhang Z, Li M, et al. Epigenetic alternations of microRNAs and DNA methylation contribute to gestational diabetes mellitus. J Cell Mol Med 2020 [citado 2025 dic. 10];24(23):13899-912. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33085184/>



18. Ballesteros M, Guarque A, Ingles M, Vilanova N, López M, Martín L, et al. Prematurity and congenital malformations differ according to the type of pregestational diabetes. BMC Pregnancy and Childbirth [Internet]. 2024 [citado 2025 sept. 08];24(1):[cerca de 8 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38698309/>
19. Hong S, Lee KA, Jung YM, Jeong H, Sung JH, Seol HJ, et al. Fetal malformations in women with pregestational diabetes mellitus based on pre-pregnancy fasting plasma glucose levels. Sci Rep [Internet]. 2025 [citado 2025 dic. 10];15(1):[cerca de 8 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41266559/>
20. Lee J, Lee NK, Moon JH. Gestational diabetes mellitus: Mechanisms underlying maternal and fetal complications. Endocrinol Metab [Internet]. 2025 [citado 2025 sept. 08];40(1):10-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39844628/>
21. Chen L, Zhu Y. Gestational diabetes mellitus and subsequent risks of diabetes and cardiovascular diseases: The life course perspective and implications of racial disparities. Curr Diab Rep [Internet]. 2024 [citado 2025 sept. 08];24(11):244-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39230861/>
22. Torres J, Monroy IE, Pérez J, Solís JM, Camacho ZA, Baca D, et al. Cellular and molecular pathophysiology of gestational diabetes. Int J Mol Sci [Internet]. 2024 [citado 2025 sept. 08];25(21):[cerca de 25 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39519193/>
23. Mittal R, Prasad K, Lemos JRN, Arévalo G, Hirani K. Unveiling gestational diabetes: An overview of pathophysiology and management. Int J Mol Sci. [Internet]. 2025 [citado 2025 sept. 08];26(5):[cerca de 42 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40076938/>



24. Saucedo R, Ortega C, Ferreira A, Díaz MF, Meixueiro C, Valencia J. Role of Oxidative Stress and Inflammation in Gestational Diabetes Mellitus. Antioxidants [Internet]. 2023 [citado 2025 sept. 08];12(10):[cerca de 14 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37891891/>
25. Kulkarni A, Muralidharan C, May SC, Tersey SA, Mirmira RG. Inside the β Cell: Molecular Stress Response Pathways in Diabetes Pathogenesis. Endocrinology [Internet]. 2023 [citado 2025 sept. 08];164(1):[cerca de 10 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36317483/>
26. Brusco N, Sebastiani G, Di Giuseppe G, Licata G, Grieco GE, Fignani D, et al. Intra-islet insulin synthesis defects are associated with endoplasmic reticulum stress and loss of beta cell identity in human diabetes. Diabetología [Internet]. 2023 [citado 2025 sept. 08];66(2):354-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36280617/>
27. Dong J, Shin N, Chen S, Lei J, Burd I, Wang X. Is there a definite relationship between placental mTOR signaling and fetal growth? Biol Reprod [Internet]. 2020 [citado 2025 sept. 08];103(3):471-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32401303/>
28. Enache R-M, Roșu OA, Profir M, Pavelescu LA, Crețoiu SM, Gaspar BS. Correlations Between Gut Microbiota Composition, Medical Nutrition Therapy, and Insulin Resistance in Pregnancy-A Narrative Review. Int J Mol Sci [Internet]. 2025 [citado 2025 sept. 08];26(3):[cerca de 24 pantallas]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39941139/>
29. Bermúdez FJ, Martín A. ¿Por qué es todavía necesaria la investigación con modelos animales en diabetes?. Diabetes [Internet]. 2022 [citado 2025 jul. 02];75:[cerca de 6 pantallas]. Disponible en: <https://www.revistadiabetes.org/investigacion/por-que-es-todavia-necesaria-la-investigacion-con-modelos-animales-en-diabetes/>



30. Barco VS, Gallego FQ, Paula VG, Cruz LL, Karki B, Volpato GT, et al. Effects of diabetes between generations on the pre-embryos of rats. An Acad Bras Cienc [Internet]. 2022 [citado 2025 sept. 08];94(4):[cerca de 5 pantallas]. Disponible en: <https://www.scielo.br//aabc/a/SjG8BD6xLt86fGKHcZfLmCD/?format=pdf&lang=en>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

