

Biomarcadores en diabetes gestacional: de lo tradicional a lo inmunológico

Biomarkers in gestational diabetes: from traditional to immunological

Elizabeth Machin Parapar¹ <https://orcid.org/0000-0001-6731-1709>

Heidy Isabel González Aguiar¹ <https://orcid.org/0009-0001-0334-973X>

Juan Antonio Suárez González^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0262-3108>

¹Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales Coello", Santa Clara, Villa Clara, Cuba

*Autor para correspondencia: juansuarezg@infomed.sld.cu

Recibido: 31/12/2025

Aprobado: 23/02/2026

Estimado Director

La diabetes gestacional (DG) representa un importante desafío de salud pública por su prevalencia creciente y su asociación con complicaciones materno-fetales a corto y largo plazos.⁽¹⁾ El diagnóstico actual, basado en la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) entre las 24 y las 28 semanas identifica la enfermedad cuando ya está establecida.⁽²⁾ Esta carta tiene como objetivo resumir y destacar la evidencia sobre diversos marcadores predictivos tempranos que podrían permitir una estratificación de riesgo y una intervención preventiva más oportuna, enfocándose especialmente en el escenario de alto riesgo representado por la mujer con obesidad.

1. Marcadores bioquímicos tradicionales: la base validada

- Perfil lipídico primer trimestre: es el marcador tradicional con mayor solidez predictiva. La elevación de triglicéridos y un cociente TG/HDLc aumentado en el primer trimestre reflejan insulinoresistencia temprana e inflamación subclínica, son predictores independientes de DG, especialmente en mujeres con obesidad.⁽³⁾
- Ácido úrico: su elevación, incluso dentro de rangos considerados normales-altos, es un marcador fisiopatológico clave.⁽⁴⁾ La hiperuricemia temprana se asocia no solo con mayor riesgo de DG sino, de manera más crucial, es un fuerte predictor de desarrollo de preeclampsia en esta población, y actúa como nexo entre la disfunción metabólica y el daño vascular.^(2,4)

2. Marcadores inmunológicos e inflamatorios: la nueva frontera (citometría de flujo)

La obesidad y la DG son estados de inflamación crónica de bajo grado. La citometría de flujo permite identificar una "firma inmunológica" predictiva:

- Desbalance linfocitario: la disminución de células T reguladoras (Tregs: CD4+CD25+FOXP3+) y la expansión de poblaciones proinflamatorias como las células Th17 (productoras de IL-17)

conducen a un cociente Treg/Th17 disminuido. Este desequilibrio, detectable en sangre periférica, precede a la DG y correlaciona con su gravedad y riesgo de complicaciones.⁽⁵⁾

- Activación mielóide: el aumento de monocitos intermedios/no clásicos (CD14+CD16+) y la sobreexpresión de TLR4 en su superficie son marcadores de activación inmunometabólica. Estas células son una fuente principal de citoquinas inflamatorias (TNF- α , IL-1 β) que perpetúan la insulinoresistencia.⁽⁶⁾
- Estrés oxidativo intracelular: la medición de especies reactivas de oxígeno (ROS) en leucocitos mediante sondas fluorescentes (DCFDA) cuantifica directamente el estrés oxidativo, un mecanismo central en la patogénesis de la DG.^(5,7)

3. Marcadores hematológicos convencionales: utilidad limitada.⁽⁸⁾

- Hemograma: parámetros como el recuento de plaquetas carecen de valor predictivo. Índices derivados como el índice neutrófilo-linfocito (NLR) han mostrado asociación en estudios, pero su sensibilidad y especificidad son bajas para ser usados de forma aislada.
- Coagulograma: refleja una consecuencia (estado hipercoagulable) más que un predictor. Un aumento del fibrinógeno y acortamiento del tiempo de protrombina son hallazgos asociados a la DG establecida, útiles para valorar riesgo trombotico, no para predicción temprana.⁽⁹⁾

La DG, particularmente en el contexto de obesidad, es un trastorno de origen multifactorial en el que la inflamación y la disfunción inmunológica juegan un papel precoz.⁽¹⁰⁾ Mientras los marcadores tradicionales (perfil lipídico, ácido úrico) ofrecen una herramienta válida y accesible para la estratificación de riesgo en la práctica clínica actual, los marcadores inmunológicos avanzados obtenidos por citometría de flujo representan el futuro de la Medicina predictiva y personalizada.

Se propone un modelo integrado de evaluación temprana (primer trimestre) en mujeres de alto riesgo que combine:

1. Marcadores clínicos: índice de masa corporal (IMC), antecedentes
2. Marcadores bioquímicos tradicionales: perfil lipídico, ácido úrico
3. Marcadores inmunológicos de investigación (en centros especializados): fenotipado de subpoblaciones linfocitarias (Treg/Th17) y mieloides (monocitos CD16+).

Este enfoque permitiría identificar a las mujeres con mayor riesgo fenotípico de DG y sus complicaciones y dirigir recursos e intervenciones preventivas (dieta, ejercicio, posible metformina) de forma más eficiente, con el objetivo último de mejorar los resultados perinatales y la salud metabólica futura de la madre y su descendencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Mittal R, Prasad K, Lemos JRN, Arevalo G, Hirani K. Unveiling Gestational Diabetes: An Overview of Pathophysiology and Management. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2025 [citado 05/12/2025]; 26(5): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40076938/> <https://doi.org/10.3390/ijms26052320>
2. Nonso Iheagwam F, Toyin Iheagwam O. Diabetes mellitus: The pathophysiology as a canvas for management elucidation and strategies. *Medicine in Novel Technology and Devices* [Internet]. 2025 [citado 05/12/2025]; 25(2): [aprox. 3p.] <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2025.100351> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590093525000025>
3. Aamodt KI, Powers AC. The pathophysiology, presentation and classification of Type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2025 [citado 05/12/2025]; 27(Suppl 6): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40734585/> <https://doi.org/10.1111/dom.16628>

4. Soeatmadji DW, Rosandi R, Saraswati MR, Sibarani RP, Tarigan WO. Clinicodemographic Profile and Outcomes of Type 2 Diabetes Mellitus in the Indonesian Cohort of DISCOVER: A 3-Year Prospective Cohort Study. *J ASEAN Fed Endocr Soc* [Internet]. 2023 [citado 05/12/2025]; 38(1): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://asean-endocrinejournal.org/index.php/JAFES/article/view/1917>
<https://doi.org/10.15605/jafes.038.01.10>
5. Zhou Z, Sun B, Yu D, Zhu C. Gut Microbiota: An Important Player in Type 2 Diabetes Mellitus. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2022 [citado 05/12/2025]; 12: [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2022.834485> <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.834485>
6. Qi J, Wu B, Chen X, Wei W, Xudong Y. Diagnostic biomolecules and combination therapy for pre-eclampsia. *Reprod Biol Endocrinol* [Internet]. 2022 [citado 05/12/2025]; 20(136): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12958-022-01003-3>
<https://doi.org/10.1186/s12958-022-01003-3>
7. Borroto Mederos Y, Tiza Pérez Y, Pérez Valencia B. Caracterización del paciente diabético como antecedente para una intervención educativa. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2023 [citado 05/12/2025]; 28(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/4067/3267>
8. Xotlanihua-Gervacio MC, Valenzuela OL, Rodríguez-Ruiz A, Viveros-Contreras R, Balderas-Vázquez C, Méndez-Bolaina E, et al. Los estados hematológico y nutricional se asocian con el desarrollo de preeclampsia en una población mexicana. *Nutr Hosp* [Internet]. 2023 [citado 05/12/2025]; 40(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112023000100011&lng=es
<https://dx.doi.org/10.20960/nh.04110>
9. Sueldo MA, Rivera MA, Sánchez-Zambrano MB, Zilberman J, Múnnera-Echeverri AG, Paniagua M, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Interamericana de Cardiología sobre prevención primaria de enfermedad cardiovascular en la mujer. *Arch Cardiol Méx* [Internet]. 2022 [citado 05/12/2025]; 92(Suppl 2): [aprox. 2p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402022000600001&lng=es
<https://doi.org/10.24875/acm.22000071>
10. Carnib BL, Souza EV, Floresta LRS, Marques Lage T, Rodrigues IR, et al. Therapeutic applications of alpha-lipoic acid: A review of clinical and preclinical evidence (1998–2024). *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2025 [citado 05/12/2025]; 191: [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332225006742>
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.118480>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses