

UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UPLA
UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES

TESIS

**VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO ELEVADO
COMO FACTOR ASOCIADO A DIABETES
GESTACIONAL EN GESTANTES DEL HOSPITAL
DEPARTAMENTAL DE HUANCVELICA, 2018-2021
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

AUTOR : Bach. Sandra Laura Zúñiga
ASESOR : M.C. Kriss Rivera Dorregaray
LINEA DE INVESTIGACIÓN : Salud y Gestión de la Salud
FECHA DE INICIO : Mayo 2022
FECHA DE CULMINACIÓN : Julio 2022

HUANCAYO – PERÚ

Marzo 2023

DEDICATORIA

La presente tesis va dedicada a mi familia por su apoyo incondicional, ya que sin ellos hubiera sido casi imposible llegar a esta etapa de mi carrera profesional.

AGRADECIMIENTO

El agradecimiento de la siguiente tesis va primero a Dios ya que sin su bendición y su amor incondicional no hubiera podido sido posible la culminación con éxito de este proyecto.

A mis padres por haberme proporcionado educación, lecciones de vida ya que todo ello me sirvió para ser la persona que hoy en día soy.

A mi asesora, ya que gracias a su conocimiento y apoyo se pudo culminar en forma satisfactoria la presente tesis.

A mis docentes, por impartir sus conocimientos y por la paciencia que tuvieron con sus alumnos durante los años de estudio.



UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
DIRECCIÓN DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

"AÑO DE LA UNIDAD LA PAZ Y EL DESARROLLO"

CONSTANCIA

**DE SIMILITUD DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN POR EL SOFTWARE DE PREVENCIÓN DE
PLAGIO TURNITIN**

La Dirección de la Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina Humana, hace constar por la presente, que el informe final de tesis titulado:

"VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO ELEVADO COMO FACTOR ASOCIADO A DIABETES GESTACIONAL EN GESTANTES DEL HOSPITAL DEPARTAMENTAL DE HUANCAMELICA, 2018-2021"

Cuyo autor (es) : BACH. LAURA ZÚÑIGA, SANDRA
Facultad : MEDICINA HUMANA
Escuela Profesional : Medicina Humana
Asesor (a) : M.C. Rivera Domégaray, Kriss

Que fue presentado con fecha 22 de marzo de 2023 y después de realizado el análisis correspondiente en el software de prevención de plagio Turnitin con fecha día 23 de marzo de 2023, con la siguiente configuración del software de prevención de plagio Turnitin:

- Excluye bibliografía
- Excluye citas
- Excluye cadenas menores a 20 palabras
- Otro criterio (especificar) _____

Dicho documento presenta un porcentaje de similitud de 18%.

En tal sentido de acuerdo a los criterios de porcentajes establecido en el artículo No. 11 del Reglamento de uso de software de prevención de plagio, el cual indica que no se debe superar el 30%. Se declara, que el trabajo de investigación. Si contiene un porcentaje aceptable de similitud.

Observaciones:

En señal de conformidad y verificación se firma y sella la presente constancia.

Huancayo, 23 de marzo de 2023


Dr. MIGUEL PAUL MERCADO REY
Director de la Unidad de Investigación
Facultad de Medicina Humana

PRESENTACIÓN

Se entiende como diabetes mellitus gestacional (DMG) a la alteración grave del embarazo, debido al aumento desmedido de los niveles de glucosa como consecuencia de alteraciones en su regulación, donde las células β del páncreas son destruidas y dejan de secretar insulina o debido a que en las otras células existe un trastorno en la respuesta de los receptores de insulina. Surge de manera espontánea, y llega a afectar alrededor del 14-18% de los embarazos, manifestándose durante las primeras etapas (1,2).

Los criterios actuales para la detección de DMG llegan a completarse alrededor de las 24 y 28 semanas, lo que conlleva una ventana amplia para el desarrollo de la enfermedad. Para este descarte se puede realizar un test de glucosa en ayunas, el cual mediante el test de tolerancia a la glucosa será corroborado. El tratamiento precoz asegura mejores resultados maternos-perinatales, por lo que se ha visto necesario buscar alternativas accesibles para toda la población que permitan un diagnóstico temprano.

Es así que el volumen plaquetario medio se ha utilizado como alternativa para evaluar a ciertos pacientes gestantes con DMG, ya que su morfología se ve afectada como consecuencia de la hiperglicemia y los metabolitos de la glucosa, los cuáles generarían un estado inflamatorio osmótico y un aumento en el recambio plaquetario a razón de su mayor actividad (4).

Por consiguiente con el presente estudio se busca determinar si la elevación del volumen plaquetario medio es un factor asociado a DMG y así poder utilizar

este marcador como una ayuda diagnóstica precoz que permita una intervención adecuada y un tratamiento oportuno.

CONTENIDO

PRESENTACIÓN	v
CONTENIDO	7
CONTENIDO DE LAS TABLAS	10
RESUMEN	11
ABSTRACT	12
CAPITULO I	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.1. Descripción de la realidad problemática:	13
1.2. Delimitación del problema:	14
1.3. Formulación del problema:	14
1.3.1. Problema General:	14
1.3.2. Problemas Específicos:	14
1.4. Justificación:	15
1.4.1. Social:	15
1.4.2. Teórica:	15
1.4.3. Metodológica:	16
1.5. Objetivos:	16
1.5.1. Objetivo General:	16
1.5.2. Objetivos Específicos:	16
CAPITULO II	17
MARCO TEÓRICO	17
2.1 Antecedentes:	17
2.1.1 Antecedentes Internacionales:	17
2.1.2 Antecedentes Nacionales:	18
2.1.3 Antecedentes Regionales:	18

2.2	Contenido Teórico:	19
2.2.1	Definición de diabetes mellitus gestacional:	19
2.2.2	Fisiopatología de la diabetes gestacional:	19
2.2.3	Epidemiología de diabetes mellitus gestacional:	20
2.2.4	Diagnóstico de diabetes mellitus gestacional:	20
2.2.5	Factores de riesgo de diabetes mellitus gestacional:	22
2.2.6	Consecuencias de la diabetes gestacional:	23
2.2.6.1	Maternas:.....	23
2.2.6.2	En el niño:	23
2.2.7	Nuevos marcadores laboratoriales de diabetes gestacional:	24
2.2.8	El volumen plaquetario medio como predictor de diabetes mellitus gestacional:.....	25
2.3	Marco conceptual:	26
2.3.1	Diabetes mellitus gestacional:	26
2.3.2	Volumen plaquetario medio:	26
CAPITULO III		27
HIPÓTESIS		27
3.1	Formulación de Hipótesis:	27
3.2	Variables:	27
CAPITULO IV		28
METODOLOGÍA		28
4.1	Método de Investigación:	28
4.2	Tipo de Investigación:	28
4.3	Nivel de Investigación:	28
4.4	Diseño de la Investigación:	28
4.5	Población y muestra:	29

4.5.1	Criterios de selección:	30
4.6	Técnicas de instrumento de recolección de datos:	30
4.7	Técnicas de procesamiento y análisis de datos:	31
4.8	Aspectos éticos de la Investigación:	32
CAPITULO V		33
RESULTADOS		33
5.1	Descripción de resultados	33
5.2	Contrastación de hipótesis	40
CAPITULO VI		41
DISCUSIÓN		41
RECOMENDACIONES		47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		48
ANEXOS		53
	ANEXO N°1 Matriz de consistencia	53
	ANEXO N°3. Instrumento de investigación:	56

CONTENIDO DE LAS TABLAS

pág.

Tabla 1. Descripción de las características estudiadas en las gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica, incluidas en el estudio	36
Tabla 2. Análisis la edad según la presencia de diabetes gestacional	37
Tabla 3. Análisis del antecedente de multiparidad y diabetes familiar según la presencia de diabetes gestacional	38
Tabla 4. Análisis del índice de masa corporal según la presencia de diabetes gestacional	39
Tabla 5. Análisis del volumen plaquetario medio según la presencia de diabetes gestacional	40
Tabla 6. Análisis multivariado de los factores asociados a diabetes	41
Tabla 7. Edad gestacional en la que se obtuvo el primer hemograma.	42

RESUMEN

La diabetes gestacional (DG) es de las patologías intercurrentes metabólicas más temidas dentro del embarazo, debido a las complicaciones fetales y maternas que conlleva, por ello, todas las gestantes son tamizadas durante los controles prenatales, sin embargo, el volumen plaquetario medio (VPM) podría ser un parámetro de mayor fiabilidad que el tamizaje común.

OBJETIVO: Analizar si el VPM elevado es factor asociado a DG en gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio caso-control que analizó la información de 96 gestantes (32 con DG y 64 controles), considerando la medición del VPM del hemograma del primer o segundo trimestre de gestación, calculando el odds ratio y regresión logística para determinar los factores asociados independientes.

RESULTADOS: El VPM promedio fue significativamente mayor en los casos que en los controles (10.32 y 8.13 fL, respectivamente, $p < 0.001$), donde el 78.1% de las mujeres con DG tuvieron VPM elevado (OR: 6.37, IC95%: 2.39-16.99). Posterior al análisis multivariado, la VPM fue un factor asociado a DG ($p = 0.001$), al igual que la edad mayor a 30 años ($p = 0.003$), el antecedente de diabetes familiar ($p = 0.010$) y la obesidad tipo II ($p = 0.006$).

CONCLUSIÓN: el VPM elevado es factor asociado para DG en gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica.

PALABRAS CLAVE: volumen plaquetario medio, diabetes gestacional, factor asociado.

ABSTRACT

Gestational diabetes (GD) is one of the most feared intercurrent metabolic pathologies within pregnancy, due to the fetal and maternal complications that it entails, therefore, all pregnant women are screened during prenatal check-ups, however, the mean platelet volume (MPV) could be a more reliable parameter than common screening..

OBJECTIVE: To analyze if the elevated MPV is a factor associated with GD in pregnant women at the Hospital Departamental de Huancavelica.

MATERIAL AND METHODS: case-control study that analyzed the information of 96 pregnant women (32 with GD and 64 controls), considering the measurement of the MPV of the blood count of the first or second trimester of pregnancy, calculating the odds ratio and logistic regression to determine the independent associated factors.

RESULTS: The mean MPV was significantly higher in cases than in controls (10.32 and 8.13 fL, respectively, $p < 0.001$), where 78.1% of women with GD had elevated MPV (OR: 6.37, 95% CI: 2.39-16.99). After the multivariate analysis, MPV was a factor associated with GD ($p = 0.001$), as well as age over 30 years ($p = 0.003$), family history of diabetes ($p = 0.010$) and type II obesity ($p = 0.006$).

CONCLUSION: high MPV is an associated factor for GD in pregnant women at the departmental hospital of Huancavelica.

KEY WORDS: mean platelet volume, gestational diabetes, associated factor.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.Descripción de la realidad problemática:

La DG se caracteriza por un trastorno a nivel de la insulina e hiperglicemia que se produce en el curso de una gestación sin haber tenido un antecedente de algún otro tipo de diabetes (1). Se estima que cerca de 18 millones de gestantes padece esta enfermedad, representando el 14-18% de embarazos (2). En nuestro país, las cifras de diabetes gestacional tienen una frecuencia aproximada del 16% (4). En el Hospital Departamental de Huancavelica se atendieron aproximadamente 90 gestantes con DG entre 2018 y 2021.

Dicha patología tien asociación tanto a corto y largo plazo, con diversas complicaciones obstétricas, perinatales y maternas, lo cual se ha hecho necesario qué su diagnóstico y tratamiento sean de forma precoz (5). Si bien existen criterios universalizados para el diagnóstico de esta patología, el tiempo que toma completarlos expone al feto a un largo periodo de hiperglucemia materna pudiendo presentar resultados cardio-metabólicos perjudiciales (6)

Ante esto, ha sido necesario buscar otros marcadores sugerentes de la enfermedad, dentro de ellos se encontró que el volumen plaquetario medio sufría cambios en pacientes con enfermedades endocrinas como síndrome metabólico, accidente cerebrovascular y diabetes mellitus (4,7).

1.2. Delimitación del problema:

El estudio se delimitará al servicio de ginecoobstetricia del Hospital departamental de Huancavelica, de la Región Huancavelica, Perú, abarcando a los pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional, hospitalizados entre los años 2018-2021.

1.3. Formulación del problema:

1.3.1. Problema General:

¿Es el volumen plaquetario medio elevado un factor asociado a diabetes mellitus gestacional en gestantes del hospital departamental de Huancavelica?

1.3.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuál es la asociación de volumen plaquetario medio alterado en gestantes con diabetes mellitus gestacional del hospital departamental de Huancavelica?
- ¿Cuál es la asociación de volumen plaquetario medio alterado en gestantes sin diabetes mellitus gestacional del hospital departamental de Huancavelica?
- ¿Cuáles son las variables intervinientes asociadas a diabetes mellitus gestacional en gestantes del hospital departamental de Huancavelica?

1.4. Justificación:

1.4.1. Social:

La diabetes mellitus gestacional es un trastorno con diversas afectaciones tanto para la madre como para el niño, y que requiere de una intervención y manejo precoz con el propósito de disminuir la exposición a los elevados niveles de glucosa materna. Es por ello que con esta investigación se pretende incorporar el uso de un examen de laboratorio: el volumen plaquetario medio, el cual, al encontrarse elevado en la gestante, podría ser catalogado como indicador indirecto de la presencia de valores altos de glucosa y así poder ser diagnosticada y tratada con mayor premura, reduciendo así la tasa de morbilidad por esta patología.

1.4.2. Teórica:

Esta investigación contiene información actualizada acerca de la diabetes mellitus gestacional, con respecto a su incidencia, su diagnóstico y su tratamiento puesto que, a nivel local, la información no es suficiente sobre el uso del volumen plaquetario medio como indicador indirecto de los niveles elevados de glicemia.

En consecuencia, el aporte teórico pretende dar a conocer un nuevo marcador laboratorial que se incrementa en la diabetes mellitus gestacional.

1.4.3. Metodológica:

Son pocos los estudios que analizan al VPM bajo un diseño de casos y controles, la mayoría realizó estudios de correlación sencillos, y solo uno ha probado un punto de corte. Esta investigación muestra que el diseño de caso-control es el adecuado para probar un punto de corte, y determinar su utilidad en nuestro medio, obteniendo un odds ratio que muestra la fuerza de asociación.

1.5. Objetivos:

1.5.1. Objetivo General:

- Demostrar si el volumen plaquetario medio elevado es factor asociado para diabetes mellitus gestacional en gestantes del hospital departamental de Huancavelica.

1.5.2. Objetivos Específicos:

- Identificar la asociación de volumen plaquetario medio alterado en gestantes con diabetes mellitus gestacional del hospital departamental de Huancavelica.
- Identificar la asociación de volumen plaquetario medio alterado en gestantes sin diabetes mellitus gestacional del hospital departamental de Huancavelica.
- Determinar las variables intervinientes asociadas a diabetes mellitus gestacional en gestantes del hospital departamental de Huancavelica.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes:

2.1.1 Antecedentes Internacionales:

Liu W, et al (China, 2021), ejecutaron un estudio cuyo objetivo fue investigar la correlación del volumen plaquetario y la DG. En el estudio observacional, de casos y controles, participaron 120 gestantes, 58 con diagnóstico de DMG. Se encontró que el volumen plaquetario medio elevado era una variable independiente que predecía la DMG en las gestantes (OR=4.0, IC95%: 1.2-12.0, $p<0.05$). Concluyen que el VMP puede ser usado como predictor de DG(8).

Huang Y, et al (China, 2020), realizaron un estudio cuyo objetivo era evaluar los valores clínicos de los parámetros plaquetarios como predictores de DMG. En el estudio retrospectivo de casos y controles, participaron 1188 gestantes, 192 fueron diagnosticadas con DG. Se encontró que: la incidencia de DG fue de 16.16%, el VPM de los casos fue 10.01 fl en comparación con los controles 9.8 fl ($p<0.001$), en el análisis multivariado, el VPM se mostró como factor independiente (OR=1.31, IC95%: 1.02-1.68, $p<0.032$). La utilidad clínica fue cuantificada mediante la curva de ROC y se encontró una sensibilidad del 50% y una especificidad del 66.3%. Se concluye que el VPM es útil como predictor de DG (9).

Abbasi M, et al (Irán, 2020), evaluaron la asociación de los índices inflamatorios de plaquetas y el riesgo de DG. En el estudio observacional de casos y controles, participaron 220 gestantes, 110 con diagnóstico de DMG. Se encontró: el volumen plaquetario medio fue de 10.22 fl para los casos y 9.45 fl para los

controles ($p < 0.001$), además de mostrar una correlación con la DG en la regresión logística ($OR = 1.56$, $IC_{95\%} 1.27-1.93$, $p < 0.001$). Concluyendo en que el valor elevado del volumen plaquetario medio estaría asociado al riesgo de DG (10).

Colak E, et al (Arabia, 2019), su objetivo era predecir la DG mediante la determinación del VPM en las primeras 12 semanas de gestación. Bajo un diseño de caso-control, enrolaron a 400 gestantes, 200 con DG, se encontró que: el VPM elevado se presentaba con una frecuencia del 70% en los casos y del 40% en los controles ($p < 0.05$); además, de encontrarse un punto óptimo de 7.38 fl. Concluyendo en la utilidad del VPM como predictor de DMG (11).

2.1.2 Antecedentes Nacionales:

Villacorta J, (Trujillo, 2020), ejecutó una investigación que tenía como objetivo demostrar que el VPM incrementado era un factor de riesgo para DG. El estudio de casos y controles tuvo un total de 132 gestantes participantes, con 44 fueron diagnosticadas con DG, en dicho estudio encontraron las gestantes con DG el 72.7% presentó VPM elevado (mayor a 8.2 fl), siendo este un factor de riesgo para DMG ($OR: 4.9$, $IC_{95\%}: 2.22-10.85$, $p < 0.001$), además el antecedente familiar de diabetes, ser gestante añosa y la obesidad de segundo grado, también fueron factores asociados a DMG (12).

2.1.3 Antecedentes Regionales:

No se registra.

2.2 Contenido Teórico:

2.2.1 Definición de diabetes mellitus gestacional:

La DG es una enfermedad metabólica que ocurre durante el embarazo, es definida como una disglucemia que surge de manera espontánea en la gestante sin ningún antecedente previo de diabetes de algún tipo (1). La ADA la define como un cuadro de diabetes (hiperglicemia en exámenes de tamizaje), que se detecta por primera vez ya sea durante el 2do o 3er trimestre gestacional, y que no obedece a una diabetes preexistente(13).

2.2.2 Fisiopatología:

Es originada por la disfuncionalidad de las células páncreáticas (células beta), que pierden la capacidad de sintetizar o liberar la cantidad necesaria de insulina en respuesta a la hiperglucemia materna. Se ha observado que existe un componente genético relacionado con la susceptibilidad a presentar DMG que involucra a los canales de potasio KQT-like1 y la glucoquinasa, presentes en el metabolismo de la insulina(14).

Así mismo, esta disfunción se ve exacerbada por una hiperinsulinemia que presentan las células en los tejidos periféricos. Reduciéndose la tasa de captación de glucosa en poco más del 50%. En tanto que las células no pueden realizar una adecuada captación de la glucosa, la reducción de la hiperglucemia, las células beta entran en sobre actividad a

manera de respuesta, causando daño en sí mismas por glucotoxicidad y desarrollando un círculo vicioso entre hiperglucemia, hiperinsulinemia y disfunción de las células beta(15).

2.2.3 Epidemiología:

Se conoce que la DG tiene una prevalencia de 14-18% entre las gestantes a nivel mundial y que cerca de 18 a 20 millones de gestante fueron diagnosticadas al año, en los últimos 5 años (2). Las mujeres pertenecientes a las regiones con bajos y medianos ingresos son las más afectadas, encontrándose que los nativos aborígenes y grupos étnicos minoritarios muestran un mayor riesgo de sufrir DMG (16, 17).

En nuestro país, los registros de diabetes gestacional van de la mano con los de obesidad materna. Se ha observado una frecuencia del 16% de casos de DMG; a pesar que el tamizaje se realiza a todas las gestantes, se hace hincapié en quiénes cuentan con factores de riesgo para DG (3).

2.2.4 Diagnóstico:

Se realiza según los criterios de la IADPSG, que es una organización internacional que estudia la diabetes y la gestación, los cuales implican no sólo tener un periodo determinado de tiempo para su realización, si no la necesidad de realizar múltiples pruebas a un gran número de mujeres con una oferta de servicios de salud muy limitados (18,19).

Por su parte, algunos países europeos han optado por establecer perfiles de riesgo que sirvan como guía base para la realización de pruebas

de screening mediante mediciones de glucosa en ayunas durante el primer trimestre con valores mayores o iguales a 92mg/dl; si los resultados son anormales entonces el test de tolerancia oral (PTGO) de 75g se utilizará para confirmar la sospecha. Por su parte, en los Estados Unidos, se realiza el screening universal del mismo modo con la prueba de glucosa en ayunas y de acuerdo a los resultados, posteriormente el test de O'Sullivan que de manera inicial se administra 50g de glucosa, seguido de una prueba diagnóstica de PTGO con 100g de una solución glucosada, tamizado entre la semana 24 y 28 de gestación (3,20).

Organizaciones internacionales utilizan dos pasos para la detección de diabetes: se inicia mediante la ingesta de 50g de glucosa anhidra, obteniendo una muestra sérica de glucosa, la cual, si es mayor a 140 mg/dL, se procede al segundo paso utilizando una concentración de glucosa de anhidra de 100g; se confirma el diagnóstico de DG si al realizar una prueba de glucosa sérica posterior a una hora de la ingesta el valor es mayor igual a 180mg/dL o a las 2 horas con un valor mayor igual de 153 mg/d (20). La IADPSG, realiza las mediciones a través de un solo paso, en donde se ingiere 75g de glucosa anhidra y se evalúa a la hora y dos horas, compartiendo los mismos puntos de corte que la ADA. La Organización Mundial de la Salud realiza una combinación de las dos formas anteriores, ya que utiliza los dos pasos de la ADA, cambiando la concentración del segundo paso por los 75g de glucosa anhidra que propone la IADPSG; además, de realizar una sola medida de glucosa a las dos horas post ingesta usando el punto de corte mayor o igual a 153 mg/dL (20).

Dado que el diagnóstico de DG se da entre las 24 y 28 semanas de gestación, en una gestante del primer trimestre podría presentarse tres diferentes escenarios que deben ser diferenciados adecuadamente: el primero hace referencia a las gestantes que en sus primeros exámenes de laboratorio presentan una glicemia por encima de 126 o 200 mg/dl (basal y al azar, respectivamente) o la hemoglobina glicosilada se presenta con un porcentaje superior a 6.5%, ellas serían diagnosticadas con una diabetes pregestacional o preexistente; el segundo caso y que no se cataloga como un probable caso de diabetes gestacional, pero se recomienda igualmente realizar su PTGO en el segundo o tercer trimestre, vendría a expresarse en el primer trimestre con glicemias basales menores a 92 mg/dl y el último caso, sería en donde la gestante presenta en sus primeras evaluaciones glicemias basales entre 92-125 mg/dl, ante lo cual se recomienda desde ya manejarlo como una diabetes gestacional y más aún si esta presentara factores de riesgo (20,21)

2.2.5 Factores de riesgo:

Los factores más habitualmente encontrados en las pacientes con DG se encuentran los relacionados al síndrome metabólico, como el sobrepeso u obesidad en todos sus grados, factores maternos como antecedente (óbito fetal, intolerancia a la glucosa), la multiparidad, gestación con ganancia de más 20 kg, malformaciones genéticas y algunas patologías previas como cistitis a repetición (21).

Así mismo, se han descrito otros factores no modificables como la étnia o raza, edad avanzada, antecedente familiares de diabetes o DG y factores neonatales previos como el haber dado a luz a un recién nacido con macrostomia (mayor a cuatro kilogramos) o con polihidramnios (21).

2.2.6 Consecuencias de la diabetes gestacional:

2.2.6.1 Maternas:

La DG acarrea en la madre una serie de complicaciones, destacando la probabilidad de desarrollar diabetes mellitus posterior a la gestación y a lo largo de los siguientes diez años, mostrándose en más del 50% de las embarazadas con un diagnóstico de DG. Se ha registrado a su vez complicaciones metabólicas en estas pacientes, presentando, incluso el doble de riesgo de un posterior desarrollo de enfermedades cardiovasculares; destacan entre ellas las dislipidemias, resistencia a la insulina, hipertensión, aterosclerosis, entre otras. Por otro lado, se han descrito casos de gestantes que desarrollan ruptura prematura de membranas, trastornos hipertensivos y mayor probabilidad de un parto vía cesárea, debido a las complicaciones presentes en el feto (22).

2.2.6.2 En el niño:

En los niños, las consecuencias de la DG pueden ser apreciadas de forma temprana o durante su desarrollo posterior. El estímulo constante de las células beta en la gestación, provoca mayor producción y salida de insulina, que en los tejidos genera un sobrecrecimiento de estos, muchas veces reflejado en la macrosomía fetal. Esta inducción por parte de la

insulina afecta también al hígado, corazón, tejido adiposo, predisponiendo a que estos niños cursen con problemas de obesidad o diabetes a temprana edad; así mismo, esto generaría complicaciones a nivel respiratorio o metabólica, presentando cuadros de hipoglucemia debido a la falta de regulación hormonal por el hígado y el páncreas. Otro aspecto que puede presentarse es la probabilidad que el nacimiento sea prematuro y el feto no termine su desarrollo completo, estando en riesgo de muerte fetal o que se presenten complicaciones como una distocia de hombros al momento del nacimiento o lesiones musculoneurales debido al mayor tamaño que este presenta como se ha observado en algunos casos (22).

2.2.7 Nuevos marcadores laboratoriales de diabetes gestacional:

Debido a que los criterios diagnósticos actuales para DMG no pueden ser completados hasta promediar las 24-28 semanas el feto se ve expuesto durante un largo periodo a los altos niveles de glucosa y se reduce el intervalo de tiempo para la intervención terapéutica, aumentando los riesgos de resultados adversos perinatales, obstétricos y maternos a corto, mediano y largo plazo (23).

Saber qué paciente tendrá DMG de manera precoz, de forma simple y con exámenes que se encuentren en los establecimientos de salud, permite una detección temprana y a su vez optimiza una terapia efectiva (23). Las investigaciones han llevado a asociar parámetros hematológicos como predictores indirectos de la aparición de esta patología con el afán

conferirles una utilidad clínica diagnóstica y así poder utilizarlos en etapas tempranas de la gestación, mejorando los resultados a largo plazo (24).

Dentro de estos parámetros se ha venido estudiando los grupos sanguíneos, los valores de linfocitos, valores de plaquetas, VPM, el índice neutrófilo/linfocito o plaquetas linfocito, entre otros, con el fin de encontrar los mejores biomarcadores de diagnóstico de la enfermedad (25).

2.2.8 El volumen plaquetario medio como predictor de DG:

El VPM se define como el parámetro laboratorial que mide la función y activación de las plaquetas en la homeostasis corporal, teniendo un rango de valores normales aceptados a nivel internacional entre 7.4 a 10 fL(26). Se ha observado que el incremento del volumen medio plaquetario es directamente proporcional al aumento de la actividad metabólica plaquetaria, además de mostrar una mayor cantidad de contenido granular(27).

Los gránulos que contienen las plaquetas poseen sustancias como serotonina, β tromboglobulina, tromboxano A₂. Las plaquetas más grandes tienen una mayor densidad de gránulos, dándolas un mayor riesgo de un estado trombogénico (28) Así mismo, al poseer una mayor superficie, se expresan un aumento de moléculas de adhesión como la p-selectinas, las glicoproteínas IIb-IIIa, las cuáles refuerzan las propiedades de adhesión y agregación, multiplicando el índice trombogénico. Se demuestra, así como la elevación del volumen medio plaquetario es un marcador de la hiperactividad plaquetaria (29,30).

Varias investigaciones han documentado valores incrementados del VPM en patologías como infartos, síndrome metabólico, tromboembolismos, accidentes cerebrovasculares, diabetes mellitus y DG, como se registra en los antecedentes (31).

Se ha propuesto dos teorías que tratan de explicar la elevación del VPM en la DMG. La primera, explica el aumento de volumen debido al cambio morfológico a raíz de la inflamación osmótica que origina la hiperglucemia, además del múltiple recambio plaquetario ocasionado por las plaquetas. En la diabetes, el calcio de plaquetario aumenta su liberación, activando la vía araquidónica que genera tromboxano A2, desencadenando un proceso protrombótico, multiplicando la actividad plaquetaria(32).

2.3 Marco conceptual:

2.3.1 Diabetes mellitus gestacional:

Definido como el proceso diabetogénico detectado por primera vez durante el embarazo, sin antecedentes previos de diabetes, su diagnóstico es el resultado de la prueba oral de glucosa o test de O'Sullivan realizado entre la semana gestacional 24 y 28(13).

2.3.2 Volumen plaquetario medio:

Definida como un biomarcador del hemograma que se utiliza para la medición de la activación y función de las plaquetas, sus niveles normales oscilan entre 7.4 a 10 fL, y se pueden alterar en enfermedades como infarto, síndrome metabólico, diabetes (31).

CAPITULO III

HIPÓTESIS

3.1 Formulación de Hipótesis:

Hipótesis general:

El volumen plaquetario medio elevado es factor asociado para diabetes mellitus gestacional en gestantes del hospital departamental de Huancavelica.

Hipótesis nula:

- El volumen plaquetario medio elevado no es factor asociado para diabetes mellitus gestacional en gestantes del hospital departamental de Huancavelica.

3.2 Variables:

- **Independiente:** Volumen plaquetario medio.
- **Dependiente:** diabetes gestacional.

CAPITULO IV

METODOLOGÍA

4.1 Método de Investigación:

La investigación realizada sigue un enfoque cuantitativo, debido que los datos provienen de variables son medibles numéricamente, siendo plausible su análisis matemático-estadístico, estableciendo conclusiones que responden a una prueba de hipótesis (33).

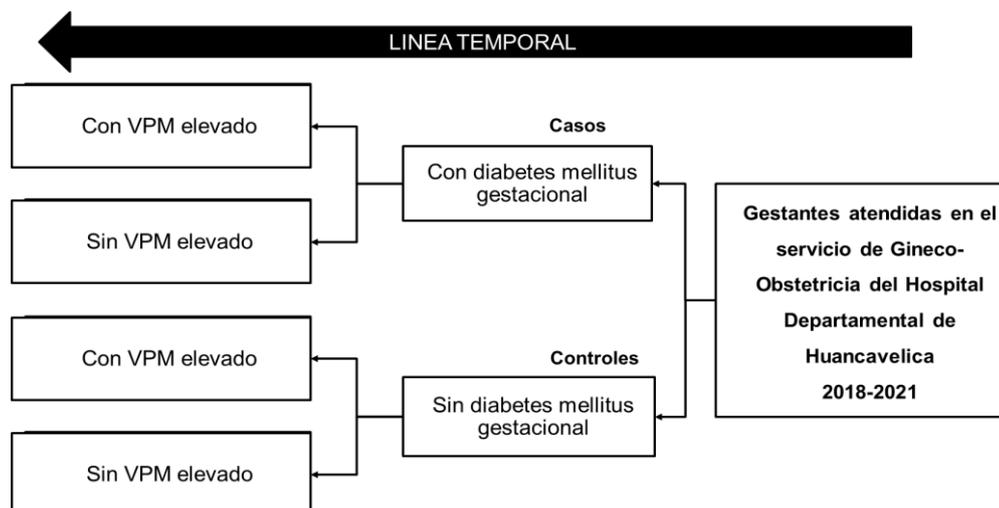
4.2 Tipo de Investigación:

Investigación de tipo observacional, retrospectivo, de casos y controles(33).

4.3 Nivel de Investigación:

El nivel es analítico, porque se pretende analizar la relación entre ambas variables, una de exposición y otra de resultado (33).

4.4 Diseño de la Investigación:



4.5 Población y muestra:

- **Población objetivo:** Gestantes.
- **Población accesible:** Gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica, en el período de enero de 2018 a diciembre de 2021.
- **Tamaño muestral:**
- Se calculó el tamaño muestral tomando los datos previos obtenidos por Villacorta J (12), en donde encuentran un 7.27% de casos expuestos y 35.2% de controles expuestos, que luego de ingresados a la fórmula para tamaño muestral de casos y controles con ratio de 2, se obtuvo un total de 96 gestantes (32 casos y 64 controles), según (33):

$$n_1 = \frac{(z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta}\sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)})^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Dónde

- n_1 es el número de casos y n_2 es el número de controles.
- φ : ratio, proporción de casos por controles.
- OR: odds ratio previsto.
- P_1 : proporción de casos expuestos, $P_1 = \frac{P_2 \times OR}{1 + P_2(OR - 1)}$
- P_2 : proporción de controles expuestos = 35.2%
- \bar{P} : promedio ponderado: $\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$
- $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ (confiabilidad al 95%)
- $Z_{1-\beta} = 0.842$ (potencia del 80%)

Reemplazando n= 32 (32 casos y 64 controles)

Tipo de muestreo: Aleatorio simple.

4.5.1 Criterios de selección:

Criterios de inclusión (Casos): Gestantes adultas, que presenten un control prenatal adecuado (mínimo de 6 controles prenatales), hayan sido diagnosticadas con DG entre las 28 y 32 semanas y tengan sus historias clínicas completas.

Criterios de inclusión (Controles): Gestantes adultas, que presenten un control prenatal adecuado (mínimo de 6 controles prenatales), y factores para DG, además de un historial médico completo.

Criterios de exclusión (ambos grupos): Se excluyeron a quienes tuvieron el antecedente de hipertensión, ya sea como intercurrentia o de forma crónica, así mismo, no se consideraron a quienes ya habían presentado una gesta anterior con DG o quienes además tenían enfermedades como VIH, alteraciones hepáticas (hepatitis B o C), o en quienes se encontraban en tratamiento de alguna enfermedad inmunodegenerativa (neoplasia). También se excluyeron los embarazos múltiples y con restricción del crecimiento intrauterino.

4.6 Técnicas de instrumento de recolección de datos:

- Aprobado por la Universidad Peruana Los Andes se obtuvo el permiso del Hospital Departamental de Huancavelica, del cual se necesitó el sistema informático y las historias clínicas.

- Se ingresó a la unidad de archivo del nosocomio, para recopilar las historias de todas las gestantes entre los años 2018 y 2021, sobre las que se aplicaron los criterios de selección hasta completar la muestra calculada previamente.
- Según los criterios de selección, los pacientes fueron catalogados como casos y controles.
- Se buscó los primeros registros en donde figure el aumento del volumen plaquetario medio, siendo el punto de corte utilizado el del estudio de referencia de Villarcorta J (12).
- Se recogió los datos en la hoja de recolección de datos (ANEXO 03), que fue el instrumento utilizado, el cual cuenta con la información de todas las variables de estudio.

4.7 Técnicas de procesamiento y análisis de datos:

Analizados con el SPSS v 28, la información se presentó según:

Estadística descriptiva: se calculó la frecuencia relativa y absoluta para las variables cualitativas y el promedio acompañado de la desviación estándar para los datos numéricos.

Estadística analítica: en el caso de los valores numéricos, estos promedios antes calculados se confrontaron por T de Student, en cuanto a las variables cualitativas se utilizó el test Chi cuadrado, admitiendo una diferencia significativa menor o igual al 5% ($p < 0.05$). Además, se encontró el Odds Ratio para el volumen medio plaquetario elevado y la DG, todos presentados con su intervalo de confianza y con

las variables significativas por Chi-cuadrado, se construyó un modelo de regresión logística, obteniendo los factores asociados independientes.

4.8 Aspectos éticos de la Investigación:

Dado que se revisaron y obtuvieron datos de historiales médicos, se fue necesario codificar cada historia, para proteger la información individual, así se respetó la declaración de Helsinki (34), los códigos de ética peruanos (35) y el código de ética para investigación que estipula el colegio médico del país (36), esta información no fue utilizada para otros fines distintos a los que persigue la investigación, y en ningún momento se ha divulgado los nombres o apellidos de las participantes.

CAPITULO V

RESULTADOS

5.1 Descripción de resultados

En la tabla 1 se registran las características generales, la edad promedio global fue de 27 a 29 años, la Multiparidad se presentó en el 34.4% de las pacientes, quienes tuvieron índice de masa corporal (IMC) medio de 28.06 Kg/m², así mismo, el antecedente de diabetes familiar estuvo presente en el 12.5% de las gestantes y el VPM medio global fue de 8.86 fL.

El análisis de la edad (tabla 2) mostró que las pacientes con DG tuvieron una edad media significativamente superior al de sus controles (p=0.002), además el 53.1% de los casos tenía más de 30 años, siendo un factor asociado a DG (OR=2.49). La multiparidad no se asoció a mayor frecuencia de DG (p=0.362), mientras que la diabetes familiar predominó en los casos con DG que en los controles (28.1 y 3.1%, respectivamente), aumentando dicho riesgo en 12.13 veces (tabla 3). En cuanto al IMC (tabla 4), este fue significativamente superior en los casos (p=0.002), siendo la obesidad tipo II el grado que presentó asociación con DG (OR=6.82, p=0.003). La tabla 5 muestra que el VPM fue mayor en los casos que en los controles (10.32 y 8.13 fL, respectivamente, p<0.001), así mismo, el VPM elevado representa mayor probabilidad de DG (OR: 6.37, p<0.001).

Finalmente, en la tabla 6 se observa que las gestantes de más de 30 años (p=0.003), tener antecedente familiar de diabetes (p=0.010), obesidad tipo II (p=0.006) y un VPM elevado (p=0.001), son factores asociados independientes para diabetes gestacional.

Tabla 1. Descripción de las características estudiadas en las gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica, incluidas en el estudio.

	TOTAL n= 96 (%)
Edad (años)	27.29 ± 5.19
Multiparidad	
Si	33 (34.4%)
No	63 (65.6%)
Índice de masa corporal (kg/m²)	28.06 ± 5.50
Diabetes familiar	
Si	12 (12.5%)
No	84 (87.5%)
Volumen plaquetario medio	8.86 ± 2.07

La edad, índice de masa corporal y volumen plaquetario medio se presentan en promedio ± desviación estándar.

Fuente: Historias clínicas gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica.

Tabla 2. Análisis la edad según la presencia de diabetes gestacional.

	DIABETES GESTACIONAL		OR (IC95%)	p
	SI = 32 (%)	NO = 64 (%)		
Edad, media ± DE	29.6 ± 4.6	26.5 ± 5.1	No aplica	0.002*
De 30 años a más	17 (53.1%)	20 (31.3%)	2.49 (1.04-5.97)	0.038
Menor de 30 años	15 (46.9%)	44 (68.7%)		

La edad se expresa en años.

OR: odds ratio.

*T de student para muestras independientes.

Fuente: Historias clínicas gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica.

Tabla 3. Análisis del antecedente de multiparidad y diabetes familiar según la presencia de diabetes gestacional.

	DIABETES GESTACIONAL		OR (IC95%)	p
	SI = 32 (%)	NO = 64 (%)		
Multiparidad				
Si	13 (40.6%)	20 (31.3%)	1.50 (0.62-3.63)	0.362
No	19 (59.4%)	44 (68.7%)		
Diabetes familiar				
Si	9 (28.1%)	2 (3.1%)	12.13 (2.44-60.4)	<0.001
No	23 (71.9%)	62 (96.9%)		

OR: odds ratio.

Fuente: Historias clínicas gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica.

Tabla 4. Análisis del índice de masa corporal según la presencia de diabetes gestacional.

	DIABETES GESTACIONAL		OR (IC95%)	p
	SI = 32 (%)	NO = 64 (%)		
IMC, media ± DE	30.82 ± 6.26	26.68 ± 4.53	No aplica	0.002*
Normal	8 (25%)	24 (37.5%)	0.64 (0.25-1.65)	0.350
Sobrepeso	8 (25%)	29 (45.3%)	0.40 (0.16-1.03)	0.088
Obesidad tipo I	6 (18.8%)	7 (10.9%)	1.88 (0.58-6.15)	0.292
Obesidad tipo II	10 (31.3%)	4 (6.3%)	6.82 (1.94-23.99)	0.003

El índice de masa corporal (IMC) en kg/m².

OR: odds ratio.

*T de student para muestras independientes.

Fuente: Historias clínicas gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica.

Tabla 5. Análisis del volumen plaquetario medio según la presencia de diabetes gestacional.

	DIABETES GESTACIONAL		OR (IC95%)	Valor p
	SI = 32 (%)	NO = 64 (%)		
VPM, media ± DE	10.32 ± 1.92	8.13 ± 1.75	No aplica	<0.001*
Elevado	25 (78.1%)	23 (35.9%)	6.37 (2.39-16.99)	<0.001
No elevado	7 (21.9%)	41 (64.1%)		

VPM: volumen plaquetario medio, expresado en fL.

*T de student para muestras independientes.

Fuente: Historias clínicas gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica.

Tabla 6. Análisis multivariado de los factores asociados a diabetes gestacional.

	ORa (IC95%)	p
Edad mayor de 30 años	6.33 (1.87 – 21.41)	0.003
Diabetes familiar	12.63 (1.83 – 47.16)	0.010
Obesidad tipo II	8.79 (1.86 – 21.62)	0.006
VPM elevado	8.49 (2.41 – 29.95)	0.001

VPM: Volumen plaquetario medio.

ORa (Odds ratio ajustado)

Fuente: Historias clínicas gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica.

Tabla 7. Edad gestacional en la que se obtuvo el primer hemograma.

Semana de gestación	TOTAL (%)
12- 15	33.3 %
16 – 18	66.6 %

ORa (Odds ratio ajustado)

Fuente: Historias clínicas gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica.

5.2 Contrastación de hipótesis

Las hipótesis planteadas fueron:

H0: El volumen plaquetario medio elevado no es factor asociado para diabetes mellitus gestacional en gestantes del hospital departamental de Huancavelica.

H1: El volumen plaquetario medio elevado si es factor asociado para diabetes mellitus gestacional en gestantes del hospital departamental de Huancavelica.

Al obtener p menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula (H0) y de acepta la hipótesis alterna (H1).

CAPITULO VI

DISCUSIÓN

La resistencia insulínica gestacional o DG, principalmente se presenta en los últimos meses de gestación, la cual se puede encontrar en diferentes niveles correspondientes al grado de inflamación y respuesta a la insulina que presenta el organismo (5). Las alteraciones vasculares que ocasiona esta patología pueden ser apreciadas con parámetros de fácil medición como lo es el VPM, debido a que su morfología y función se verían afectadas por los altos niveles de glucosa; buscando analizar si el VPM elevado es factor asociado para DG en gestantes del Hospital Departamental de Huancavelica.

Al evaluar la edad, los casos tuvieron mayor media (29.6 años) con respecto a los controles (26.5 años), valores con significancia estadística ($p=0.002$). Concuerta con los resultados Huang Y, et al, indicó que el grupo con DG la edad promedio era de 31.73 años, mientras que las del grupo control tenían una media de 27.37 años ($p<0.001$) (9); así mismo, Villacorta J, en su estudio encuentra diferencias significativas entre la edad de las gestantes con 29.1 años en los casos y 25.9 años en los controles (12).

Estos hallazgos estarían asociados al incremento de las tasas de proliferación celular materno observadas durante el periodo gestacional, además de que el índice mitótico de las células beta del páncreas es superior en los jóvenes menores de 30 años (37), lo que explica el (53.1%) de mujeres mayores de 30 años que presentaban DG. Del mismo modo, el pertenecer al grupo etario mayor o igual a 30 años

representa un riesgo de 6.33 veces de padecer DG, valor superior al encontrado por Villacorta J, quién encontró un riesgo de 2.99 veces (12).

El IMC fue asociado significativamente a la DG, observándose que las gestantes quiénes la presentaban, tenían un IMC medio de 30.82 kg/m² superando los 26.68 kg/m² que registraron sus controles (p=0.002). Huang Y, et al, coinciden al encontrar que sus casos presentaban un IMC superior a sus controles de 21.5 frente a 19.6 kg/m², respectivamente (p=0.024) (9).

La obesidad gestacional incrementa el riesgo de DG, debido al estado de inflamación crónica y resistencia insulínica generadas por las alteraciones metabólicas que conlleva (38); es por ello que al categorizar el estado nutricional de las gestantes según su IMC se observó una mayor prevalencia de DG en gestantes con obesidad tipo 1 (18.8%) y tipo 2 (31.3%). Resultados similares obtuvo Paula L, et al, encontrando una prevalencia de 37% de DG en gestantes con obesidad pregestacional (39).

Al precisar la asociación mediante el análisis multivariado, solo se demostró que la obesidad tipo 2 actúa como factor de riesgo independiente de DG (ORa= 8.79, IC95%: 1.86-21.62, p=0.006), valor superior al encontrado por Villacorta J, quién halló un riesgo de 5.52 veces más (12) y más cercano al referido por Paula L, et al, quiénes manifiestan un riesgo de 6.38 veces más (39).

El 28.1% de gestantes con DG refirieron un historial familiar de diabetes, valor significativo con respecto al 3.1% de los controles. Aygul C, refiere de igual modo que el 45% de sus casos señalaba un historial familiar de diabetes, mientras que en los controles solo se registró en el 22% (p=0.008) (32). Así mismo, el historial

familiar de diabetes representa un riesgo de 12.63 veces de DG, superando el riesgo de 8.65 encontrado por Villacorta J (12). Como se demuestra con estas asociaciones encontradas, los antecedentes de DM en la familia deben ser manejados con precaución ya que son un factor de riesgo de DG, y al interactuar con otros factores existentes, este riesgo incrementa exponencialmente (40).

Los estudios sobre la relación de la paridad con DG han proporcionado resultados variables, se tiene así por ejemplo a Huang Y, et al, quienes describen en su investigación como la multiparidad tiene una relación significativa con la diabetes gestacional y registran una media de 2 hijos (9); contrariamente, Abbasi M, et al, no refiere variaciones significativas con respecto a la paridad entre sus casos y controles, ya que el total de su muestra había referido más de un hijo (10). Es así, que en la presente investigación se encontró que 40.6% de gestantes multíparas desarrollaron DG en comparación al 31.3% de sus controles ($p=0.362$). Por lo tanto, la multiparidad es un antecedente que necesita mayor investigación en lo que respecta a su relación con la DG; ya que, si bien no se demuestra asociaciones estadísticamente significativas, su prevalencia en los grupos de estudios es resaltante en las investigaciones antes mencionadas.

El análisis del volumen plaquetario medio (VPM) mostró diferencia estadística entre los valores promedio. Las gestantes con DG registraban cifras más elevadas (10.32 fL) que quienes no desarrollaron la enfermedad (8.13fL), coincidiendo con Liu W, et al, quienes refieren cifras promedio de 8.5 y 8.1 fL de VPM para sus casos y controles, respectivamente (8) y con Villacorta J, cuyas cifras fueron 9.9 frente a 8.5 fL para las gestantes con la enfermedad y sin ella (12); así mismo, ambos estudios presentaban diferencia estadística significativa.

Huang Y, et al, también encuentran que las gestantes con DG presentaban un VPM mayor (10.01 fL) con respecto a sus controles (9.80 fL) (9), cifras que son cercanas a las registradas en el estudio de Abbasi M, et al, dónde refieren un VPM de 10.22 fL para las mujeres embarazadas con DG y de 9.45 fL para las embarazadas sanas(10); resultados estadísticamente significativos a su vez, a pesar de mostrar valores mucho más elevados que los anteriores. A pesar de las discrepancias entre los valores, todos los estudios coinciden en que el VPM de las mujeres con DG es mayor que el de sus controles y esto también se ve reflejado en la presente investigación.

El análisis del VPM elevado (mayor a 8.2 fL) reflejó que el VPM incrementado se presentaba en el 78.1% de las mujeres con DG, más del doble de frecuencia que en las mujeres sanas (35.9%), el análisis multivariado muestra que el VPM elevado representa un riesgo de 8.49 veces de DG, superior al presentado por Liu W, et al, quiénes señalaron un riesgo de 4 veces más (IC95%: 1.2-12.0, $p < 0.05$)(8), y aún mucho más alto que los mostrados por Huang Y (9) y Abbasi M (10), quiénes registran riesgos de 1.31 (IC95%:1.02-1.68) y 1.56 (IC95%: 1.27-1.93), respectivamente, demostrándose así que el VPM actúa como factor de riesgo independiente para DG.

La fisiopatología poco clara que relacione el incremento de la VPM en la DG conlleva a proseguir con las investigaciones en este campo para tratar de comprender el papel exacto de la inflamación y la resistencia a la insulina sobre la morfología y la actividad plaquetaria, posible causa de la alteración de este parámetro como sugieren algunos autores (41).

Finalmente, en mención a las limitaciones de la presente investigación, se debe mencionar que el método retrospectivo no siempre podrá aportar toda información necesaria debido a que las historias clínicas no siempre son documentadas para su posterior investigación. Así mismo, en el desarrollo de este estudio fue difícil poder homogenizar los resultados del VPM, ya que los estudios fueron solicitados en diferentes semanas del embarazo, los cuales muchas veces no fueron especificados y por lo cual se tuvieron que excluir participantes.

CONCLUSIONES

- 1.** La frecuencia del volumen plaquetario medio elevado en gestantes con diabetes gestacional fue del 78.1%.
- 2.** La frecuencia del volumen plaquetario medio elevado en gestantes sin diabetes gestacional fue del 35.9%.
- 3.** El volumen plaquetario medio elevado es un factor asociado a diabetes gestacional.
- 4.** La edad mayor de 30 años, antecedente de diabetes familiar y la obesidad tipo II son factores intervinientes asociadas a diabetes mellitus gestacional.

RECOMENDACIONES

- 1.** Se recomienda la medición del VPM en los controles prenatales del primer y segundo trimestre de gestación para determinar el riesgo de presentar diabetes gestacional y así actuar oportunamente ante este evento.
- 2.** Se recomienda realizar un estudio de pruebas diagnósticas que determine el punto de corte óptimo del volumen plaquetario medio en nuestra población
- 3.** Se recomienda la realización de un estudio longitudinal que siga en el tiempo a las gestantes con VPM elevado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2021. *Diabetes Care*. 2021;41:S13–S27.
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 8th ed. IDF; Brussels, Belgium: 2020.
3. Villena J. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú. *Diagnóstico*. 2016;55(4);173-181
4. McCabe C, Perng W. Metabolomics of Diabetes in Pregnancy. *Current diabetes reports* 2017; 17: 57.
5. Szmuiłowicz E, Josefson J, Metzger B. Gestational Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(3):479-493.
6. Lekva T, Godang K, Michelsen A, Qvigstad E, Normann K, Norwitz E. Prediction of Gestational Diabetes Mellitus and Pre-diabetes 5 Years Postpartum using 75 g Oral Glucose Tolerance Test at 14–16 Weeks' Gestation. *Scientific reports* 2018; 8(1): 13392.
7. Alhadas K, Santos S, Freitas M, Viana S, Ribeiro L, Costa M. Are platelet indices useful in the evaluation of type 2 diabetic patients? *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 2016; 52(2): 96-102.
8. Liu W, Lou X, Zhang Z, Chai Y, Yu Q. Association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume with the risk of gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol*. 2021;37(2):105-107.
9. Huang Y, Chen X, Shan Z, Gu F, Li L, Wang D, et al. The value of first-trimester platelet parameters in predicting gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;35(11):2031-2035

10. Abbasi M, Hajian S, Afrakhteh M, Khabaz M. Is there an association between platelet and blood inflammatory indices and the risk of gestational diabetes mellitus? *Obstet Gynecol Sci.* 2020;63(2):133-140.
11. Colak E, Ozcimen E, Ceran M, Tohma Y, Kulaksızoglu S. Role of mean platelet volume in pregnancy to predict gestational diabetes mellitus in the first trimester. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2019; 4 (3): 1-6
12. Villacorta J. Volumen plaquetario medio incrementado como factor de riesgo para diabetes gestacional en gestantes del hospital belén de Trujillo. (Tesis para optar el título profesional de médico cirujano). Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo; 2021.
13. Ashcroft F.M., Rohm M., Clark A., Brereton M.F. Is Type 2 Diabetes a Glycogen Storage Disease of Pancreatic β Cells? *Cell MeTable.* 2017; 26:17–23.
14. Plows J, Stanley J, Baker P, Reynolds C, Vickers M. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2018;19(11):3342
15. Catalano P.M. Trying to understand gestational diabetes. *Diabet. Med.* 2014; 31:273–281
16. Zhu Y., Zhang C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Curr. Diabetes Rep.* 2016; 16:7
17. Moses R., Wong V, Lambert K., Morris G., Gil F. Seasonal Changes in the Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2016; 39:1218–1221
18. Powe C. Early Pregnancy Biochemical Predictors of Gestational Diabetes Mellitus. *Current diabetes reports* 2017; 17: 12.

19. National Guideline for Gestational Diabetes; Diagnosis of gestational diabetes and diabetes in the last half of pregnancy. Norwegian Directorate of Health, 2017.
20. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 190: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2018;131(2):e49–64
21. Giannakou K, Evangelou E, Yiallourous P, Christophi CA, Middleton N, Papatheodorou E, Papatheodorou SI. Risk factors for gestational diabetes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies. *PLoS One*. 2019; 14(4): e0215372..
22. Moon J, Jang H. Gestational Diabetes Mellitus: Diagnostic Approaches and Maternal-Offspring Complications. *Diabetes Metab J*. 2022 Jan; 46(1): 3–14.
23. Lekva, T. et al. Beta-cell dysfunction in women with previous gestational diabetes is associated with visceral adipose tissue distribution. *Eur. J. Endocrinol* 2015; 173: 63–70.
24. Sargin M, Yassa M, Taymur B. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios: are they useful for predicting gestational diabetes mellitus during pregnancy? *Ther Clin Risk Manag*.2016;12:657–665.
25. Basu J, Datta C, Chowdhury S, Mandal D, Kumar N, Ghosh A. Gestational Diabetes Mellitus in a Tertiary Care Hospital of Kolkata, India: Prevalence, Pathogenesis and Potential Disease Biomarkers. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2020;128(4):216-223
26. Larroca S, Arevalo J, Abad V, Recarte P, Carreras A, Pastor G. Platelet Count in First Trimester of Pregnancy as a Predictor of Perinatal Outcome. *Open access Macedonian journal of medical sciences* 2017; 5(1): 27

27. Zhongwei Z, Hongmei C, Mingzhong S, et al. Mean platelet volume and gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res.* 2018; 2018:1–10
28. Çeltik A, Akıncı B, Demir T. Mean platelet volume in women with gestational diabetes. 2016;20(2):48–53.
29. Anagha P, Ashalatha N. Platelet profile in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Journal of Current Research*, 2019; 11 (01): 191-195.
30. Duman T, Aktas G, Atak B, Kocak M. Is Mean Platelet Volume to Platelet ratio a promising indicator of diabetic regulation in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Medical Research* 2018; 4(3): 137
31. Zhou Z, Chen H, Sun M, Ju H. Mean platelet volume and gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Journal of diabetes research*, 2018; 3 (2):7-11.
32. Aygul C. Mean Platelet Volume in Women with Gestational Diabetes. *Turk J Endocrinol Metab* 2016; 20:48-53
33. González A, Díaz L, Chiharu M, Anzo A, García S. Generalidades de los estudios de casos y controles. *Acta pediátrica de México* 2018; 39(1), 72-80
34. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
35. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú : 20 de julio de 2009.
36. Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú 2007.

37. McElwain C, Tuboly E, McCarthy F, McCarthy C. Mechanisms of Endothelial Dysfunction in Pre-eclampsia and Gestational Diabetes Mellitus: Windows Into Future Cardiometabolic Health? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11: 655.
38. Han Y, Tong M, Jin L, Yu J, M, Meng W. Maternal age at pregnancy and risk for gestational diabetes mellitus among Chinese women with singleton pregnancies. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2021; 41: 114120.
39. De Paula L, De Azevedo C, Cordioli E, Zlotnik E. Pregestational body mass index, weight gain during pregnancy and perinatal outcome: a retrospective descriptive study. *Einstein*. 2019; 18:eAO4851
40. Dogan K, Caliskan R, Iliman D, Karaca I, Yasar L. Mpv for Predicting Gestational Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes, Metabolism and its Complications*. 2019; 1(1): 2
41. Yao D, Chang Q, Wu Q, Gao S, Zhao H, Liu Y, et al. Relationship between Maternal Central Obesity and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta *Diabetes Res*. 2020; 2020: 6303820

ANEXOS

ANEXO N°1 Matriz de consistencia

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	VARIABLE DEPENDIENTE	MARCO METODOLÓGICO
¿El volumen plaquetario medio elevado es factor asociado para diabetes mellitus gestacional en gestantes del hospital departamental de Huancavelica?	Demostrar si el volumen plaquetario medio elevado es factor asociado para diabetes mellitus gestacional en gestantes del hospital departamental de Huancavelica.	Diabetes mellitus gestacional	<p><u>TIPO DE STUDIO</u></p> <p>Cuantitativa</p> <p><u>DISEÑO DE ESTUDIO</u></p> <p>Observacional analítico retrospectivo de casos y controles</p> <p><u>MUESTRA</u></p> <p>CASOS: 44</p> <p>CONTROLES:88</p> <p><u>INSTRUMENTO:</u></p> <p>Hoja de recolección de datos</p> <p><u>ANÁLISIS DE DATOS</u> Descriptivo:</p> <p>Frecuencias, porcentajes media y desviación estándar.</p>
PROBLEMAS ESPECÍFICO	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	VARIABLE INDEPENDIENTE	
¿Cuál es la asociación de volumen plaquetario medio alterado en gestantes con diabetes mellitus gestacional del hospital departamental de Huancavelica??	Identificar la asociación de volumen plaquetario medio alterado en gestantes con diabetes mellitus gestacional del hospital departamental de Huancavelica.	Volumen medio plaquetario	
¿Cuál es la frecuencia del volumen plaquetario medio elevado en	Identificar la asociación de volumen plaquetario medio		

gestantes sin diabetes mellitus gestacional del hospital departamental de Huancavelica?	alterado en gestantes sin diabetes mellitus gestacional del hospital departamental de Huancavelica.		Analítico: T de Student, Chi cuadrado, análisis multivariado
¿Cuál es la frecuencia de las variables intervinientes en gestantes con y sin diabetes mellitus gestacional del hospital departamental de Huancavelica?	Determinar las variables intervinientes asociadas a diabetes mellitus gestacional en gestantes del hospital departamental de Huancavelica.		

ANEXO N° 2 Matriz de operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Tipo y Escala	Indicador	Instrumento
VARIABLE DEPENDIENTE				
Diabetes gestacional	Intolerancia a la glucosa que presenta la gestante sin antecedentes de diabetes previos. Y es diagnosticada por presentar una medida en ayunas mayor o igual a 92 mg/dL y a una hora de 180 mg/dL y a las dos horas mayor o igual a 153 mg/dL.	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO 	Historia clínica
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Volumen medio plaquetario elevado	Parámetro laboratorial que mide la función y activación de las plaquetas en la homeostasis corporal. Para esta investigación se considerará un valor elevado si es mayor a 8.2 fL (12).	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO 	Historia clínica
COVARIABLES				
Edad	Edad de la gestante en años.	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • Años 	Historia clínica
Antecedentes familiares de Diabetes mellitus	Antecedente de familiares en primer grado de diabetes mellitus.	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO 	Historia clínica
Índice de masa corporal (IMC)	Relación entre el peso (kg) y el cuadrado de la altura (metro).	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • Kg/m² 	Historia clínica
Paridad	Cantidad de partos que presentó	Cuantitativa de razón	<ul style="list-style-type: none"> • número 	Historia clínica

ANEXO N°3. Instrumento de investigación:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“VOLUMEN PLAQUETARIO ELEVADO COMO FACTOR ASOCIADO PARA
DIABETES GESTACIONAL EN GESTANTES DEL HOSPITAL
DEPARTAMENTAL DE HUANCAMELICA”**

Fecha:..... N°:.....

I. DATOS GENERALES:

1.2. Edad materna: _____ años

1.2 IMC:

- Normal 18.5 – 24.9 ()
- Sobrepeso 25.0 – 29.9 ()
- Obesidad grado I 30.0-34.5 ()
- Obesidad grado II 35.0 – 39.9 ()

1.3. Paridad: _____

1.4 Historia familiar de Diabetes Mellitus: SI () NO ()

Diabetes gestacional: Si () No ()

Volumen medio plaquetario: ___ fl

Volumen plaquetario elevado: Si () No ()