

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**Índice plaqueta linfocito como factor de riesgo para diabetes mellitus
gestacional en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta**

Área de investigación:

Medicina Humana

Autor:

Quiroz Florián, Lilian Gabriela

Asesor:

Alarcón Gutiérrez, Christian Giuseppe

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5970-7543>

TRUJILLO- PERU

2024

Índice plaqueta linfocito como factor de riesgo para diabetes mellitus gestacional en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	11%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
3	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	2%
4	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	revistas.fucsalud.edu.co Fuente de Internet	1%
6	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, CHRISTIAN GIUSSEPPE ALARCÓN GUTIERREZ , docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado “ ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO FACTOR DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN EL HOSPITAL ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA ”, autor LILIAN GABRIELA QUIROZ FLORIÁN dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 02 de Octubre del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, “ ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO COMO FACTOR DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL EN EL HOSPITAL ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA ”, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 07 de Octubre del 2024



Christian Giuseppe Alarcón Gutiérrez
Médico Cirujano CIP 51164
HOSPITAL ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA

ALARCÓN GUTIERREZ CHRISTIAN GIUSSEPPE

DNI: 44214199

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5970-7543>



QUIROZ FLORIÁN LILIAN GABRIELA

DNI: 70690411

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Índice plaqueta linfocito como factor de riesgo para diabetes mellitus gestacional en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2020 a 2023.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Salud materno infantil.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la orientación: Aplicativo.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialización – Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Quiroz Florián, Lilian Gabriela

5.2. Asesor: Alarcón Gutiérrez, Christian Giuseppe

6. INSTITUCIÓN DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital Virgen de la Puerta Alta Complejidad

7. DURACIÓN:

01/09/2024 – 01/09/2025

II. PLAN DE INVESTIGACION:

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO

La diabetes mellitus gestacional puede afectar negativamente a los resultados perinatales; por lo tanto, un diagnóstico y tratamiento tempranos es clave para mejorar el pronóstico y reducir los resultados adversos; la detección universal no parece rentable en naciones desarrolladas; sin embargo, podría resultar valioso en países de ingresos bajos y medios. El diagnóstico y tratamiento durante el embarazo se consideran estrategias cruciales para prevenir resultados adversos en el parto y reducir la carga a largo plazo de enfermedades metabólicas crónicas; se recomienda la detección y el diagnóstico en las semanas 24 a 28 para embarazos de riesgo bajo/promedio y en la primera visita o en las primeras semanas para embarazos de alto riesgo. La relación plaquetas/linfocitos es un indicador comúnmente utilizado para reflejar el estado inflamatorio del cuerpo; se ha demostrado que las plaquetas liberan una variedad de mediadores inflamatorios para participar en respuestas inflamatorias inmunes a través de métodos autocrinos o paracrinos y, al mismo tiempo, células inmunes quimiotácticas directas para agregarse e infiltrarse en tejidos dañados. El propósito será determinar si la índice plaqueta linfocito es factor de riesgo para diabetes mellitus gestacional en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2020 a 2023; de diseño analítico, retrospectivo de casos y controles con el cálculo del odds ratio con un IC 95%.

Palabras clave: Diabetes gestacional; embarazo; plaquetas/linfocitos.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes es una de las enfermedades metabólicas más comunes durante el embarazo y comprende tres grupos (diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y diabetes gestacional); la diabetes gestacional (DG) es una forma de intolerancia a los carbohidratos que puede provocar hiperglucemia y que se diagnostica por primera vez durante el embarazo, la prevalencia de

hiperglucemia entre mujeres embarazadas es del 16,9%; a pesar de las bajas tasas de prevalencia combinadas de diabetes tipo 1 y 2 preexistente entre las mujeres embarazadas (0,3 % y 0,2 % respectivamente)¹. Las tasas de prevalencia se han duplicado en los últimos 30 años; se estima que la tasa de prevalencia mundial combinada es del 14 %, con diferentes tasas de prevalencia en diferentes grupos de ingresos de los países: ingresos altos (14,2 %), ingresos medios (9,2 %) e ingresos bajos (12,7 %)².

En Inglaterra y Gales en el 2022; se estima que el 5% de los embarazos se vieron afectados por diabetes preexistente; las mujeres con diabetes tipo 2 representan ahora el 54 % de los embarazos afectados por la diabetes, lo que supone un aumento del 7 % en la última década, esto puede atribuirse en gran medida al envejecimiento de la población materna, así como a las crecientes tasas de obesidad³.

La prevalencia más baja de DG es del 7,0% y se registró en América del Norte, mientras que la más alta, del 27,6%, se registra en Oriente medio y norte de África; por otro lado respecto a la diabetes preexistente se estima que afecta al 1,0% de todos los embarazos en todo el mundo; siendo también la región con prevalencia más alta el Oriente medio y norte de África con un 2,4%, mientras que la prevalencia más baja se produjo en Europa 0,5%; con un aumento del doble en la prevalencia de diabetes mellitus preexistente en la última década⁴.

¿Es la índice plaqueta linfocito factor de riesgo para diabetes mellitus gestacional en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2020 a 2023?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Liu W, et al (China, 2021); investigaron la correlación de neutrófilos/linfocitos con plaquetas/linfocitos y el volumen medio de plaquetas con el riesgo de diabetes mellitus gestacional; el estudio inscribió a 120 mujeres embarazadas que tenían las semanas 24 y 28 de gestación, incluido el grupo DMG (n = 58) y el grupo control (n = 62). Se midieron los niveles de razón plaqueta linfocito (RPL) y razón neutrófilo linfocito (RNL); se encontró que los valores de estos marcadores fueron significativamente mayores en DG en comparación con el grupo de control; el análisis de regresión logística mostró que los niveles elevados de RPL y RNL fueron factores asociados a DG: (OR: 5,5, IC del 95%: 1,5-20,0), (OR: 4,0; IC del 95%: 1,2-12,0) ⁵.

Tao J, et al (China, 2023); asociaron la proporción de plaquetas y linfocitos en el tercer trimestre y la concentración de proteína C reactiva de alta sensibilidad y el riesgo de DG; este estudio seleccionó como objetos de investigación a 406 gestantes; se distribuyeron en un grupo DG (n = 171) y un grupo no DG (n = 235); se encontró que la incidencia de DG se asoció positivamente con la RPL y el nivel de PCR en cada modelo de regresión logística ($p < 0,05$); el valor de corte óptimo para la RPL fue 149,15, el índice de Youden fue 0,298, la sensibilidad fue 53,2% y la especificidad fue 76,6%. La frecuencia de razón plaqueta linfocito elevada era 53% en gestantes con diabetes gestacional y 33% en gestantes sin diabetes gestacional ⁶.

Topdagi Y, et al (Arabia, 2023); exploraron si la proporción plaquetas/linfocitos en sangre periférica (PLR) y/o la relación neutrófilos/linfocitos (RNL) podría diagnosticar diabetes en un grupo objetivo (en lugar de todas las mujeres embarazadas); se incluyeron a mujeres embarazadas en semanas gestacionales 24 a 28; las gestantes fueron evaluados dividiéndolos en dos grupos. El grupo 1 fueron 300 gestantes con DG; el grupo 2 conformado por 300 mujeres embarazadas sanas que dieron negativo en la prueba. Se encontró que la RPL y la RNL difirió

significativamente entre los dos grupos (ambos $p < 0,01$), las elevaciones en la RPL y RNL predijeron de forma independiente, concluyendo que estas pruebas se pueden utilizar como prueba de detección de DG⁷.

Ayla A, et al (Croacia, 2017); investigaron si la diabetes mellitus gestacional (DG) se asocia con inflamación al comparar los niveles séricos de la proporción de neutrófilos/linfocitos (RNL) y la proporción de plaquetas/linfocitos (RPL); el estudio de casos y controles incluyó a 29 mujeres embarazadas con DG y 29 gestantes con tolerancia normal a la glucosa equivalente a la edad (± 2 años); se encontró que no hubo diferencias estadísticamente significativas en edad materna, edad gestacional, gravidez y paridad; se registraron niveles de RPL en gestantes con DG en comparación con sujetos control 203 (65-300) ng/mL vs 159,2 (14-290) ng/mL, $p = 0,007$; concluyendo que la RPL fueron significativamente mayores en DG en comparación con el grupo de control⁸.

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

La diabetes mellitus gestacional (DG) es una enfermedad caracterizada por la aparición de diabetes durante el embarazo; su aparición puede elevar el riesgo de enfermedades metabólicas tanto en las madres como en su descendencia; durante los embarazos con DG, el engrosamiento de la membrana basal de las células del trofoblasto, aumenta la liberación de citocinas inflamatorias por macrófagos placentarios lo cual da como resultado una reducción de la perfusión de la placenta, por ello las mujeres embarazadas en riesgo de DG deben someterse a detección temprana para detectar y controlar la afección en el momento oportuno; sin embargo, no existen evaluaciones confiables para predecir su desarrollo; por otro lado la RPL elevada en pacientes con diabetes mellitus ha demostrado ser un reflejo de la carga inflamatoria subyacente de la enfermedad; en pacientes con hiperglucemia, el estado inflamatorio se intensifica y, por tanto, aumentan los marcadores inflamatorios, incluido la RPL, por ello resulta pertinente evaluar

este marcador como tamizaje de diabetes gestacional por tratarse de una valoración barata y fácil de aplicar.

5. OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar si el índice plaqueta linfocito es factor de riesgo para diabetes mellitus gestacional en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2020 a 2023.

ESPECÍFICOS:

- Determinar la proporción de índice plaqueta linfocito elevado en gestantes con diabetes mellitus
- Determinar la proporción de índice plaqueta linfocito elevado en gestantes sin diabetes mellitus
- Comparar las proporciones de índice plaqueta linfocito elevado entre gestantes diagnósticas y no diagnosticadas de diabetes mellitus

6. MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus gestacional (DG) es la hiperglucemia durante el embarazo entre mujeres sin antecedentes de diabetes; puede afectar negativamente a los resultados perinatales; por lo tanto, un diagnóstico y tratamiento tempranos es clave para mejorar el pronóstico y reducir los resultados adversos; la detección universal no parece rentable en naciones desarrolladas sin embargo, podría resultar valioso en países de ingresos bajos y medios⁹.

Se recomienda una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 gramos durante 2 horas durante el periodo de 24 a 28 semanas de gestación como método estándar de oro para la detección de DG; según los criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio sobre Diabetes y Embarazo

los valores para diagnosticas son ≥ 92 mg/dl luego de ayuno, ≥ 180 mg/dl luego de 1hr y ≥ 153 mg/dl posterior a 2hr ¹⁰.

El diagnóstico y tratamiento de la DMG durante el embarazo se consideran estrategias cruciales para prevenir resultados adversos en el parto y reducir la carga a largo plazo de enfermedades metabólicas crónicas; la variación genética influye significativamente en la susceptibilidad a las enfermedades humanas, proporcionando información valiosa sobre la etiología de las enfermedades y enfoques innovadores para la prevención y tratamiento, nuestra comprensión de los genes clave y las vías moleculares relacionadas con la aparición de DG siguen siendo limitadas. debido a los desafíos que supone la recopilación genética extensa en poblaciones de embarazadas¹¹.

La DG se caracteriza por la resistencia a la insulina, inducida por hormonas placentarias, puede afectar negativamente a los resultados maternos y fetales; en los embarazos afectados, las madres tienen un mayor riesgo de hipertensión inducida por el embarazo, parto por cesárea y hemorragia posparto, mientras que los recién nacidos tienen un mayor riesgo de macrosomía y sus morbilidades asociadas, como distocia de hombros, hipoglucemia y otras enfermedades relacionadas; además, las madres con DG tienen un mayor riesgo de DM II dentro de los cinco años posteriores al nacimiento; a medida que aumenta la incidencia, es necesario identificar a las mujeres embarazadas en riesgo y diagnosticar precozmente esta condición; se recomienda la detección y el diagnóstico en las semanas 24 a 28 para embarazos de riesgo bajo/promedio y en la primera visita o en las primeras semanas para embarazos de alto riesgo¹².

La obesidad se considera un factor de riesgo influyente para el desarrollo de DG, por lo tanto, el índice de masa corporal, como parámetro de sobrepeso y obesidad, se utiliza comúnmente para definir el riesgo, sin embargo, este índice refleja la adiposidad general, mientras que la distribución del tejido adiposo puede diferir entre mujeres con el mismo índice; la resistencia a la insulina, la dislipidemia y los altos niveles séricos de ácidos grasos libres,

que están asociados con la DG, están más estrechamente relacionados con la adiposidad visceral o la obesidad central¹³.

El hemodiagnóstico es rápido y de bajo costo, incluido el recuento de plaquetas, el volumen medio de plaquetas y el ancho de distribución de los glóbulos rojos se plantean como marcadores importantes de desenlaces adversos obstétricos; por otro lado la RPL es un marcador de respuesta inflamatoria sistémica que puede evaluarse automáticamente durante un hemograma completo para una evaluación obstétrica regular y tiene una amplia aplicación clínica en la predicción y diagnóstico de desenlaces adversos obstétricos¹⁴.

La RPL puede estar relacionada con enfermedades inflamatorias sistémicas, aterosclerosis y pronóstico del cáncer; debido a los diferentes diseños de estudio y selección de población, el valor diagnóstico de la RPL es mixto¹⁵. La relación plaquetas/linfocitos es un indicador comúnmente utilizado para reflejar el estado inflamatorio del cuerpo; se ha demostrado que las plaquetas liberan una variedad de mediadores inflamatorios para participar en respuestas inflamatorias inmunes a través de métodos autocrinos o paracrinos y, al mismo tiempo, células inmunes quimiotácticas directas para agregarse e infiltrarse en tejidos dañados; en este sentido el RPL se ha convertido en un marcador informativo que revela cambios en los recuentos de plaquetas y linfocitos debido a inflamación aguda y estados protrombóticos^{16,17}

7. HIPÓTESIS:

Ho: El índice plaqueta linfocito no es factor de riesgo para diabetes mellitus gestacional en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2020 a 2023.

Ha: El índice plaqueta linfocito es factor de riesgo para diabetes mellitus gestacional en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2020 a 2023.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. Diseño de estudio: Analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles.

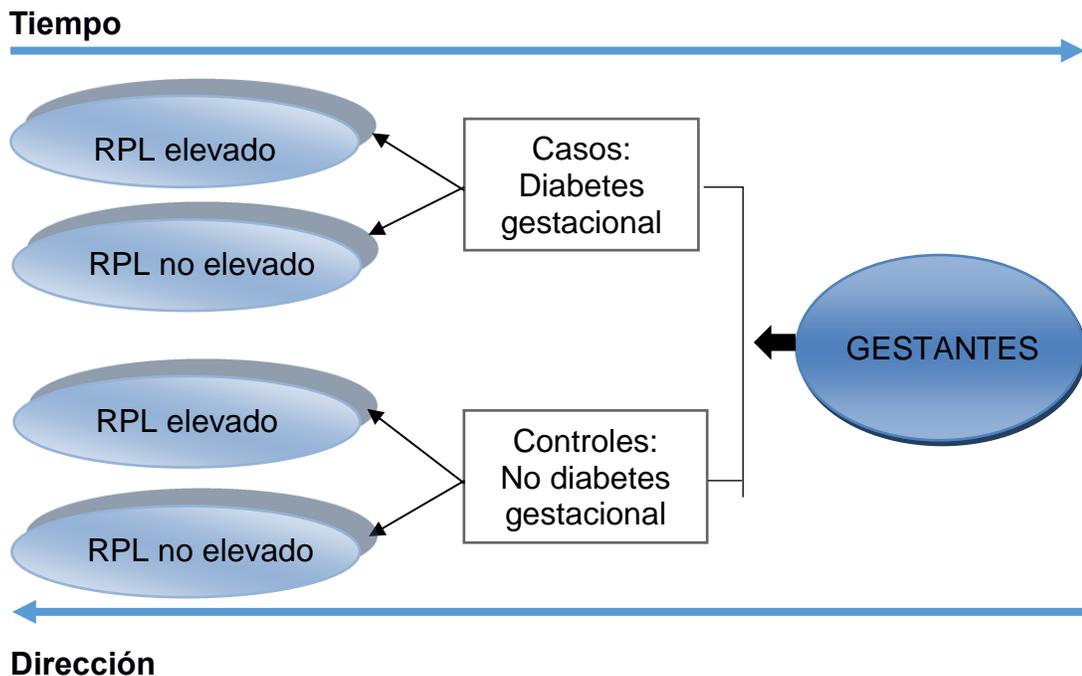
G1	X1
G2	X1

P : Gestantes

G1 : Diabetes gestacional

G2: : No diabetes gestacional

X1 : Razón plaqueta linfocito elevado



b. Población, muestra y muestreo:

Población Universo:

Gestantes atendidas en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta en los años 2020 - 2023.

Población de estudio:

Gestantes atendidas en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta en los años 2020 - 2023.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión (casos):

- Gestante con diabetes mellitus.
- Gestante entre 20 - 35 años.
- Gestante con registro médico completo.

Criterios de inclusión (controles):

- Gestante sin diabetes mellitus.
- Gestante entre 20 - 35 años.
- Gestante con registro médico completo.

Criterios de exclusión:

- Gestante usuarias de corticoides.
- Gestante con enfermedad renal crónica.
- Gestante con aplasia medular.
- Gestante con trombocitosis.
- Gestante con dengue.

Muestra:

Unidad de Análisis:

Conformada por cada gestante.

Unidad de muestreo:

Historia clínica.

Tamaño muestral:

Se aplicó la siguiente formula¹⁸:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1 - P)(r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r}$$

$$d = p_1 - p_2$$

$$Z_{\alpha/2} = 1,96$$

$$Z_{\beta} = 0,84$$

$$P_1 = 0.53^{(6)}$$

$$P_2 = 0.33^{(6)}$$

$$R: 1$$

$$n = 96$$

CASOS (con diabetes gestacional): 96 gestantes

CONTROLES (sin diabetes gestacional): 96 gestantes

c. Definición operacional de variables:**Diabetes gestacional:**

Razón plaqueta linfocito elevado: Es el cociente entre el valor absoluto de plaquetas sobre el de linfocitos del hemograma de la gestante, se considerará elevado un valor mayor a 149⁸.

Operacionalización de variables:

VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Razón plaqueta linfocito elevado	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si No
DEPENDIENTE:				
Diabetes gestacional	Cualitativa	Nominal	Test de Sullivan	Si No
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Fecha de alta	Años
Preeclampsia	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si No
Anemia	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si No

d. Procedimientos y técnicas:

Se gestionará el permiso al director del nosocomio; para acceder:

1. Se empleará un muestreo aleatorio simple para seleccionar a las mujeres embarazadas basándose en los valores de la prueba de tolerancia oral a la glucosa documentados en el expediente.

2. Examinar las historias clínicas para determinar los valores de la relación plaquetas-linfocitos a partir del hemograma documentado en la historia clínica, junto con las variables pertinentes.
3. Se procederá hasta alcanzar el tamaño de muestra requerido.(Anexo 1)

e. Plan de análisis de datos:

Estadística Descriptiva:

Se recopilarán datos de frecuencia para las variables cualitativas, junto con medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística Analítica

Se empleará la prueba Chi-cuadrado (X²); las relaciones se considerarán significativas si $p < 0,05$.

Estadígrafo de estudio: Se aplicará el odds ratio con su IC 95%.

f. Aspectos éticos:

En toda la investigación se considerará las normas de Helsinki y la Ley general de salud ^{19, 20}.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

	Actividades	Meses					
		SET 2024 - FEB 2025					
1	Planificación y elaboración del proyecto.	■					
2	Aprobación del proyecto.		■				
3	Recopilación de información.			■	■		
4	Análisis estadístico					■	
5	Confección del Informe Final						■

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Código de gasto	Reseña	Cantidad	Costo Unitario	Costo Total (S/)
Bienes				
1.4.4.002.	Hojas Bond	01 millar	0.05	30.00
1.4.4.002.	Lapicero	05	2.50	12.50
1.4.4.002.	Corrector	03	6.00	18.00
Servicios				
1.5.6.030.	Internet	200	1.00	200.00
1.5.3.003.	Movilidad	60	2.00	120.00
1.5.6.004.	Fotocopias	200	0.10	20.00
1.5.6.023.	Asesoría estadística	1	800.00	800.00
TOTAL				1280.50

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Voaklander B, Rowe S, Sanni O, Campbell S, Eurich D, Ospina MB. Prevalence of diabetes in pregnancy among Indigenous women in Australia, Canada, New Zealand, and the USA: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Global Health* 2020;8(5):e681. -e98.
2. Chivese T, Hoegfeldt CA, Werfalli M, Yuen L, Sun H, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: the prevalence of pre-existing diabetes in pregnancy – A systematic review and meta-analysis of studies published during 2010–2020. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109049.
3. Wang H, Li N, Chivese T, Werfalli M, Sun H, Yuen L, et al. DF diabetes Atlas: estimation of global and regional gestational diabetes mellitus prevalence for 2021 by international association of diabetes in pregnancy study group's criteria. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109050.
4. Chivese T, Hoegfeldt CA, Werfalli M, Yuen L, Sun H, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: the prevalence of pre-existing diabetes in pregnancy- A systematic review and meta-analysis of studies published during 2010-2020. 2022; 5(2).13-18.
5. 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.
6. Tao J. Platelet-to-lymphocyte ratio and serum hs CRP levels in third trimester and adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *Sci Rep* 2023; 13; 20963.
7. Topdagi Y, Demiroglu C and Sahin AZ. The Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratios of Pregnant Women Who Underwent the 75-g Oral Glucose Tolerance Test to Predict Gestational Diabetes. *New Trend Med Sci.* 2023; 4(2):83-88.
8. Ayla A. GESTATIONAL DIABETES MELLITUS SEEMS TO BE ASSOCIATED WITH INFLAMMATION. *Acta Clin Croat* 2017; 54:475-478.
9. Saravanan P, Magee L. Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8(9):793–800.

10. Vounzoulaki E. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020, 369:1361.
11. Zhang C, Catalano P. Screening for gestational diabetes. *JAMA* 2021; 326(6): 487–489.
12. Claussnitzer M, Cho JH, Collins R. A brief history of human disease genetics. *Nature* 2022; 577(7789):179–189.
13. Mahajan A, Spracklen C, Zhang W. Multiancestry genetic study of type 2 diabetes highlights the power of diverse populations for discovery and translation. *Nat Genet* 2022; 54(5):560–572.
14. Bawore SG, Adissu W, Niguse B, et al. A pattern of platelet indices as a potential marker for prediction of pre-eclampsia among pregnant women attending a tertiary hospital, Ethiopia: a case-control study. *PLoS One*. 2021;16(11):e0259543.
15. Qiu Z, Jiang Y, Jiang X, et al. Relationship between platelet to lymphocyte ratio and stable coronary artery disease: meta-Analysis of observational studies. *Angiology*. 2020;71(10):909–915.
16. Kounis NG, Koniari I, Plotas P, et al. Inflammation, thrombosis, and platelet-to-lymphocyte ratio in acute coronary syndromes. *Angiology*. 2021;72(1):6–8.
17. Zhang X, Zhao W, Yu Y, et al. Clinicopathological and prognostic significance of platelet-lymphocyte ratio (PLR) in gastric cancer: an updated meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2020;18(1):191.
18. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
19. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

20. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

12. ANEXOS

ANEXO N° 01

Índice plaqueta linfocito como factor de riesgo para diabetes mellitus gestacional en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2020 a 2023

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N.º.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Sexo: _____

1.3. Edad: _____

1.4 Preeclampsia: _____

1.5 Anemia: _____

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Razón plaqueta linfocito elevado: Si () No ()

III. VARIABLE DEPENDIENTE

Diabetes gestacional: Si () No ()