

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

‘Volumen plaquetario medio incrementado como factor de riesgo para diabetes gestacional en gestantes del hospital belén de Trujillo’

Área de Investigación

Ginecología y Obstetricia – Medicina Humana

Autor:

Villacorta Aguirre, Javier Alonso

Jurado Evaluador:

Presidente: Mesta Corcuera, Felix Oswaldo

Secretario: Urteaga Vargas, Patricia

Vocal: Hashimoto Pacheco, Humberto

Asesor:

Lozada Cáceda, Jorge Antonio

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4404-924X>

Trujillo – Perú

2018

Fecha de sustentación: 2021/12/07

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

‘Volumen plaquetario medio incrementado como factor de riesgo para diabetes gestacional en gestantes del hospital belén de Trujillo’

Área de Investigación

Ginecología y Obstetricia – Medicina Humana

Autor:

Villacorta Aguirre, Javier Alonso

Jurado Evaluador:

Presidente: Mesta Corcuera, Felix Oswaldo

Secretario: Urteaga Vargas, Patricia

Vocal: Hashimoto Pacheco, Humberto

Asesor:

Lozada Cáceda, Jorge Antonio

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4404-924X>

Trujillo – Perú

2018

Fecha de sustentación: 2021/12/07

DEDICATORIA

A Dios.

Esta tesis se la dedico a Dios quién supo guiarme por el camino correcto, dándome la fortaleza y sabiduría para seguir adelante y no desmayarme en los problemas que se presentaban, enseñándome a enfrentar las adversidades sin desfallecer en el intento.

A mi familia

A mis padres, Manuel y Santos, por el apoyo incondicional que me brindaron desde el primer momento y a lo largo de mi carrera.

A mi esposa, Gisele, por darme el apoyo en los momentos buenos y difíciles, por ayudar siempre que necesité algo, por su paciencia cada vez que me estresé y las fuerzas que me daba durante toda mi carrera.

A mis hermanos, Anel, Flavio y Ernesto por apoyarme emocionalmente en todo momento.

A mi tía, Marlene, por su apoyo y sus consejos, por enseñarme más sobre esta emocionante carrera.

AGRADECIMIENTOS

Durante mi etapa universitaria aprendí bastas enseñanzas, las cuales lograron convertirme en el profesional que ahora soy, esto se pudo hacer realidad con la dedicación y compromiso que pusieron cada uno de mis docentes en las clases brindadas durante los años de mi carrera, años en los que aprendí a valorar conocimiento brindado, y nuestro compromiso con las personas a los cuales brindamos nuestra atención, y son a quienes nos debemos como profesionales, es por eso que agradezco a mis docentes de la Escuela de Medicina Humana por la calidad de enseñanza que me impartieron.

Agradezco en especial, a mi docente asesor de tesis, el Dr. Jorge Antonio Lozada Cáceda quien fue participe de este trabajo de tesis asesorándome para realizar un trabajo de calidad.

Agradezco a las autoridades del Hospital Belén de Trujillo, por permitir hacer realidad la elaboración de mi trabajo de tesis.

Agradezco de corazón a mi familia, mis padres, mi esposa, hermanos, primos, por el apoyo constante en cada paso que he dado durante mi carrera.

EL AUTOR

RESUMEN

OBJETIVO: Demostrar que el volumen plaquetario medio incrementado es factor de riesgo para diabetes gestacional en gestantes del Hospital Belén de Trujillo.

MÉTODO: Se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles, conformada por 132 gestantes (44 casos con DG y 88 controles) atendidas en consultorios externos de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el período 2017 – 2019; en quienes se recolectó la información del VPM de un hemograma de rutina o en el ingreso hospitalario en el tercer trimestre. El promedio del VPM se analizó con la prueba T de student, la asociación con Odds Ratio y el análisis multivariado con regresión logística.

RESULTADOS: La obesidad grado 2 se presentó en el 18.2% de los casos y en el 3.4% de los controles (OR: 6.29), el antecedente familiar de diabetes, también fue más frecuente en los casos que en los controles (45.5 y 6.8%, respectivamente), ambas variables mostraron asociación significativa en el análisis multivariado (ORa: 5.52 y 8.65, respectivamente). Así mismo, el 72.7% de las gestantes con DG presentaron VPM incrementado siendo un factor asociado significativo (OR=4.90, $p<0.001$), y se mantuvo como factor asociado independiente para DG luego de realizado el análisis multivariado (ORa= 6.84; IC95%: 2.44-19.19, $p<0.001$).

CONCLUSION: el volumen plaquetario incrementado es factor de riesgo para diabetes gestacional.

PALABRAS CLAVES: Volumen plaquetario medio, diabetes gestacional, factor de riesgo.

ABSTRACT

Objective: Demonstrate that increased platelet volume is a risk factor for gestational diabetes in pregnant women at Hospital Belén de Trujillo.

Method: An analytical observational study of cases and controls was carried out, consisting of 132 pregnant women (44 cases with GD and 88 controls) attended in outpatient obstetrics offices at Hospital Belén de Trujillo in the period 2017 - 2019; in whom MPV information was collected from a routine blood count or at hospital admission in the third trimester. The mean MPV was analyzed with the Student's T test, the association with Odds Ratio, and multivariate analysis with logistic regression.

Results: Grade 2 obesity was present in 18.2% of the cases and in 3.4% of the controls (OR: 6.29), the family history of diabetes, was also more frequent in the cases than in the controls (45.5 and 6.8%, respectively), both variables showed a significant association in the multivariate analysis (aOR: 5.52 and 8.65, respectively). Furthermore, 72.7% of the pregnant women with GD presented increased MPV, being a significant associated factor (OR = 4.90, $p < 0.001$), and it remained as an independent associated factor for GD after multivariate analysis (aOR= 6.84; 95%IC: 2.44-19.19, $p < 0.001$).

Conclusions: increased platelet volume is a risk factor for gestational diabetes.

Keywords: Mean platelet volume, gestational diabetes, risk factor.

ÍNDICE

	PAGINA
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTOS	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
ÍNDICE	VII
I. INTRODUCCION	1
II. MATERIALES Y METODOS	7
III. RESULTADOS	14
IV. DISCUSIÓN	18
V. CONCLUSIONES	25
VI. RECOMENDACIONES	26
VII. REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS	27
VIII. ANEXOS	
ANEXO 01: Hoja de recolección de datos	32

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus gestacional (DMG), definida como intolerancia a la glucosa que puede dar indicios al inicio o durante el embarazo, afecta del 4 al 18% de los embarazos (1). Es causada por un desequilibrio entre la resistencia a la insulina y su secreción, se produce cuando las células β pancreáticas no logran mantenerse al día con la producción de insulina ante el aumento de la resistencia a la insulina durante el embarazo (2).

La DMG está asociada con complicaciones obstétricas con consecuencias para la salud tanto a corto plazo como a largo plazo para el bebé y un gran riesgo a largo plazo de enfermedad cardio-metabólica en la madre.

Criterios utilizados para diagnosticar la DMG varía con diferentes cortes de glucosa y enfoques de uno o dos pasos, lo que hace difícil comparar, estudiar e identifica aquellos embarazos que realmente están en riesgo (3).

Se han descrito un conjunto uniforme de criterios diagnósticos avalados por la Asociación Internacional del Grupo de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG). Estos criterios han sido aceptados por la mayoría de los países en todo el mundo, pero han sido criticados por la gran cantidad de mujeres que tendrán que someterse a pruebas con implicaciones en la provisión de servicios, y alto número de mujeres que serán diagnosticadas sin tener un perfil de riesgo real(4).

En Europa se realizan pruebas de detección basadas en factores de riesgo, solo con individuos de alto riesgo recibiendo la prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g (OGTT). En los Estados Unidos se utiliza un enfoque de dos pasos con una prueba de detección universal inicial (prueba de carga de

glucosa de 50 g) seguida de una prueba de diagnóstico (100 g de OGTT) a las 24–28 semanas de gestación(5).

Se han identificado factores de riesgo asociados a Diabetes Mellitus Gestacional como la edad materna, la paridad, el peso corporal materna medido por IMC, antecedente de DMG, antecedentes familiares de DM, además de efectos adversos maternos producidos por la DMG que incluyen vasculopatía materna, preeclampsia e infecciones del tracto urinario y genital(6,34).

El tratamiento de la DMG mejora los resultados perinatales, obstétricos y maternos, pero riesgo a largo plazo, los resultados cardio-metabólicos siguen siendo altos en la descendencia de las madres con DMG, posiblemente debido a la exposición prolongada a la hiperglucemia materna(6).

Usando los criterios actuales, las pruebas no pueden completarse hasta 30 semanas, dejando una ventana estrecha para la intervención. La detección temprana y tratamiento de mujeres en riesgo de diabetes gestacional, idealmente en el momento de la inscripción en la atención prenatal, podría mejorar los resultados perinatales y a largo plazo(7).

Las plaquetas juegan un papel importante en la integridad de la homeostasis normal, y el volumen plaquetario es el indicador de su función. En comparación con las plaquetas con volumen normal, las plaquetas grandes parecen mostrar un nivel más alto de actividad metabólica. Las plaquetas grandes contienen gránulos más densos, son más potentes que los más pequeños y, por lo tanto, más trombogénico(8).

Un aumento en volumen plaquetario ha sido documentado en pacientes con síndrome metabólico, accidente cerebrovascular, y diabetes mellitus(9). El aumento del volumen plaquetario ahora está emergiendo como un factor de riesgo independiente para tromboembolismo e infarto de miocardio(10).

Los gránulos de plaquetas más grandes secretan una mayor cantidad de serotonina y β tromboglobulina, y producen un mayor volumen de TxA₂. Además, contienen mayores cantidades de moléculas de adhesión similares, como P-selectina y glicoproteína IIb / IIIa. Las plaquetas grandes tienen mayor actividad y son más propensas a la adhesión y agregación. Por lo tanto, el volumen plaquetario se reconoce como un marcador del proceso de activación plaquetaria(11).

Se ha identificado que el volumen medio de plaquetas es mayor en pacientes con diabetes mellitus y diabetes gestacional que en la población normal. Se discuten dos teorías diferentes para el mecanismo subyacente de volumen elevado de plaquetas(12).

Una de estas teorías se basa en la inflamación osmótica debido a aumento de la concentración de glucosa en sangre y niveles elevados de algunos metabolitos de glucosa(13). Otro posible mecanismo se centra en el aumento del recambio plaquetario asociado con la hiperactividad de las plaquetas(14,15).

En pacientes diabéticos, la cantidad de calcio libre intracelular y la liberación de calcio de las plaquetas aumentan, conduciendo así a la activación de la vía araquidónica que aumenta la formación de tromboxano A₂ (TxA₂) (16,17). La actividad de TxA₂, a su vez, causa estrés trombopoyético asociado con

hiperactividad plaquetaria y aumento de la rotación, dando lugar al crecimiento megacariocítico(18).

Zhou Z, et al (China, 2018); evaluaron la asociación entre el volumen plaquetario medio (MPV) y la diabetes mellitus gestacional (DMG); una búsqueda sistemática de literatura; se incluyeron 1361 pacientes con diabetes gestacional y 1911 mujeres embarazadas normales. El volumen plaquetario aumentó en pacientes con diabetes en comparación con mujeres embarazadas sanas (También se observó un volumen plaquetario significativamente más alto en los estudios transversales (DME: 0,99; IC del 95%: 0,49 a 1,49) (19).

Aygul C, et al (Turquía, 2016); compararon los valores de volumen plaquetario en pacientes con diabetes gestacional previa o con diferentes grados de intolerancia a los carbohidratos; por medio de un estudio seccional transversal retrospectivo en 105 pacientes consecutivas con diabetes mellitus gestacional y 40 mujeres con diabetes negativa; las mujeres con diabetes tipo 2 tenía niveles significativamente más elevados de volumen plaquetario en comparación con sus contrapartes normoglucémicas ($p = 0.092$) (20).

Colak E, et al (Arabia, 2019); llevaron a cabo estudio para verificar si es posible predecir la diabetes gestacional en el primer trimestre utilizando el valor del volumen plaquetario. Mediante un estudio de casos y controles, retrospectivo en el que se evaluaron 200 mujeres embarazadas con diabetes y 200 mujeres embarazadas normales; la frecuencia de volumen plaquetario incrementado era de 70% en el grupo de gestantes con diabetes y de 40% en el grupo de gestantes sin diabetes con una diferencia significativa ($p < 0.05$) con un punto de corte idóneo de 7.38 fl (21).

Ercin E. et al (Turquía, 2014); hicieron un estudio para evaluar la utilidad de volumen plaquetario en la detección de diabetes gestacional por medio de un diseño seccional transversal retrospectivo que incluye a mujeres embarazadas > 18 años; distribuidas en 219 pacientes embarazadas con un resultado normal de prueba de tolerancia a la glucosa oral de 50 g (OGTT); 23 pacientes embarazadas diagnosticadas con intolerancia a la glucosa y 58 pacientes embarazadas diagnosticadas con diabetes gestacional; tomando como referencia un punto de corte del volumen plaquetario > 8.8 fL; la incidencia de volumen plaquetario fue de 75.9% en el grupo de aquellas gestantes con diabetes y de 61% en el grupo de gestantes sin diabetes ($p < 0.05$) (22).

Considerando que las alteraciones de las constantes hematológicas relacionadas con las plaquetas es una situación advertida de forma constante en la población obstétrica; en ese sentido se sabe de evidencia reciente la cual vincula esta situación obstétrica con la manifestación de trastornos metabólico de la glucosa, llegando en ciertos casos a complicaciones extremas dentro de este mismo trastorno correspondiente a la diabetes gestacional, la cual es directamente responsable del aumento de la morbilidad materno-infantil, siendo el volumen plaquetario incrementado, aquel estado fisiológico ocasional, de utilidad para probar una asociación de este tipo, que notablemente puede prevenirse, permitiendo escoger a pacientes grávidas con gran probabilidad de evolucionar a diabetes gestacional, permitiéndonos hacer hincapié en aquellas recomendaciones existentes de tamizaje y disponibles universalmente.

2. Enunciado del problema

¿Es el volumen plaquetario medio incrementado factor de riesgo para diabetes gestacional en gestantes del Hospital Belén de Trujillo?

3. Hipótesis

H0: El volumen plaquetario incrementado medio no es factor de riesgo para diabetes gestacional en gestantes del Hospital Belén de Trujillo.

H1: El volumen plaquetario medio incrementado es factor de riesgo para diabetes gestacional en gestantes del Hospital Belén de Trujillo.

4. Objetivos

Objetivo general:

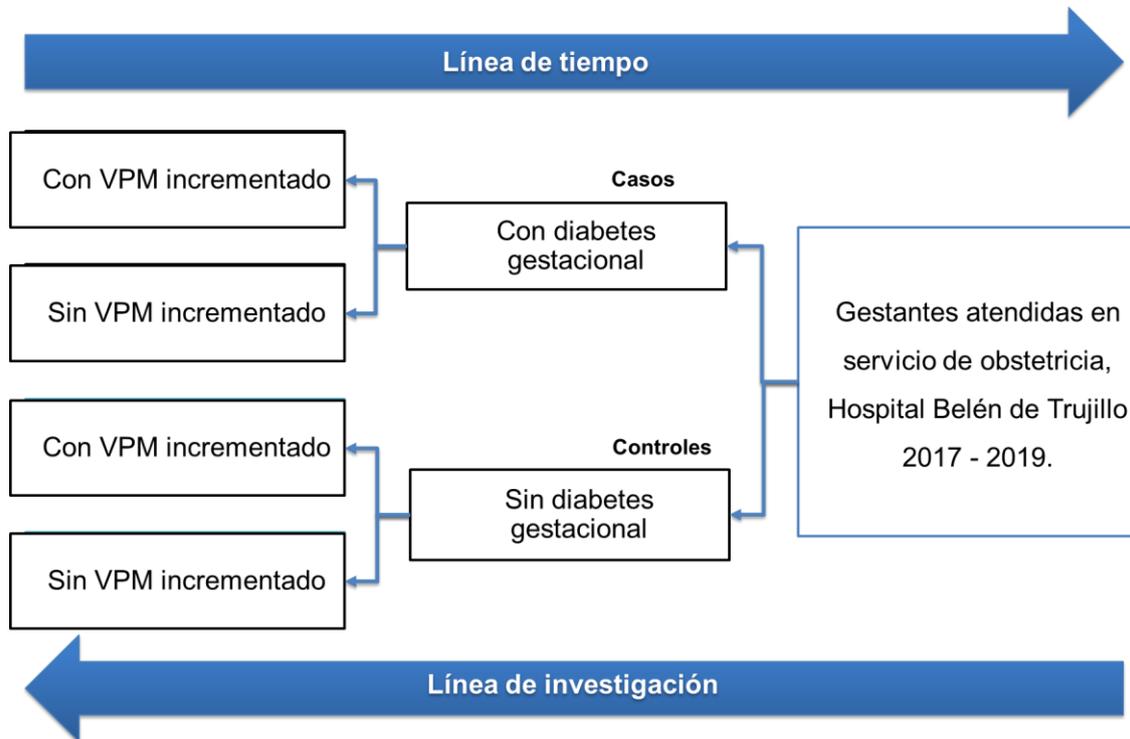
Demostrar que el volumen plaquetario medio incrementado es factor de riesgo para diabetes gestacional en gestantes del Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos específicos:

- Precisar la frecuencia de volumen plaquetario medio incrementado en gestantes con diabetes gestacional.
- Precisar la frecuencia de volumen plaquetario medio incrementado en gestantes sin diabetes gestacional.
- Comparar la frecuencia de volumen plaquetario medio incrementado entre gestantes con o sin diabetes gestacional.
- Comparar las variables intervinientes entre gestantes con o sin diabetes gestacional.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Diseño de estudio: observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles.



VPM: Volumen plaquetario medio.

2.2 Población, muestra y muestreo

- **Población objetivo:** Gestantes atendidas en los Consultorios Externos de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo.
- **Población accesible:** Gestantes atendidas en Consultorios Externos de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el período 2017 – 2019 y cumplan con los criterios de selección.

2.3 Criterios de inclusión

- **Casos:** gestantes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, con edades entre 20 y 35 años, con controles prenatales adecuados e historias clínicas completas.
- **Controles:** gestantes sin diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, con edades entre 20 y 35 años, con controles prenatales adecuados e historias clínicas completas.

2.4 Criterios de exclusión (para ambos grupos)

- Gestantes con hipertensión inducida por el embarazo y sus complicaciones (eclampsia y síndrome de HELLP), con antecedente de diabetes pregestacional, infección por VIH, hepatitis crónica, leucemia.
- Gestantes con gestación múltiple, ruptura prematura de membranas, amenaza de aborto, restricción del crecimiento intrauterino.

2.5 Muestra y muestreo

- **Unidad de análisis**

Cada gestante atendida en Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el período 2017 – 2019.

- **Unidad de muestreo**

Historia clínica de cada gestante atendida en Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el período 2017 – 2019 y cumplan con los criterios de selección.

- **Tamaño muestral**

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizaron los datos de un estudio previo(21), en donde el riesgo en expuestos fue de 47.5%, en no expuestos del 23.3% y el RR fue de 2.04, utilizando la fórmula para cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles según:

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

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$, para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$, para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.70$ (Ref. 21).

$P_2 = 0.40$ (Ref. 21).

R: 2

Reemplazando, $n=44$

Por lo tanto el tamaño muestral es de 132 gestantes (44 casos y 88 controles).

- **Tipo de muestreo:** Aleatorio simple.

2.6 Definición operacional de variables

VARIABLE	TIPOS DE VARIABLES	ESCALA DE MEDIDA	INDICADOR	ÍNDICE
DEPENDIENTE				
Diabetes gestacional	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	> 100mg/dl, asegurando ayuno de 8 horas.
INDEPENDIENTE				
Volumen plaquetario medio	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Incrementado (>8.2 fl) No incrementado
INTERVINIENTES				
Edad materna	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Fecha de nacimiento
Edad gestacional	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Fecha de última menstruación
Valoración del estado nutricional	Cualitativa	Ordinal	Índice de Masa Corporal	Insuficiencia ponderal < 18.5 Normal 18.5 – 24.9 Sobrepeso 25.0 – 29.9 Obesidad I: 30.0-34.5 Obesidad II: 35.0 – 39.9 Obesidad III: >40.0
Historia familiar de diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI / NO
Antecedentes obstétricos	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Abortos previos • Parto pretérmino • Mortalidad fetal o neonatal 	SI / NO
Pielonefritis aguda	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Urocultivo
Anemia materna	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Hemoglobina < 11 g/dl
Multiparidad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Más de 3 partos previos

DEFINICIONES

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Diabetes gestacional	Trastorno del metabolismo de la glucosa en gestantes.	Gestante que presenta 02 o más glucemias en ayunas = >100mg/dl (5.5 mmol/L), asegurando previamente un ayuno de 8 horas(23).
Volumen plaquetario incrementado	Corresponde al tamaño promedio de las plaquetas que es entregado por el hemograma automatizado.	Medida geométrica del tamaño de las plaquetas (24). Para la presente investigación se considera elevado si es mayor de 8.2 fl. el cual se verificará en el hemograma automatizado de la gestante en el primer trimestre.
Edad materna	Cantidad de años transcurridos de la madre entre el nacimiento y la fecha de la aplicación del cuestionario.	Edad de la madre en años.
Edad gestacional	Edad de la gestación en semanas.	Registro en carnet de control prenatal.
Pielonefritis aguda	Infección de parénquima renal.	Urocultivo y antibiograma positivo
Estado nutricional	Grado de adecuación de las características anatómicas y fisiológicas del individuo, con respecto a parámetros normales, relacionados con la ingesta, la utilización y la excreción de nutrientes.	Relación entre el peso expresado en kilogramos sobre el cuadrado de la talla expresada en metro(25). Se determinará el estado nutricional tomando las medidas antropométricas pregestacionales (habitual).
Historia familiar de diabetes mellitus	Aquellas enfermedades previas que se heredan de la familia de primer grado	Presencia de un familiar de primer grado diagnosticados con diabetes mellitus(41)
Antecedentes obstétricos	Enfermedades obstétricas presentadas en embarazos previos	Antecedentes de abortos previos, mortalidad fetal o neonatal, parto pretérmino.
Anemia materna	Disminución de hemoglobina materna.	Hemoglobina menor a 11 g/dl (26)
Multiparidad	Excesivo número de partos	Más de 3 partos previos(39).

2.7 Procedimientos y técnicas

1. La autorización para el acceso a las historias clínicas fue solicitado en su momento a las autoridades del Hospital Belén de Trujillo en donde se encuentra el archivo con las historias clínicas (Anexo 1). Todo ellos luego de haber sido aprobado el proyecto de investigación por la escuela de medicina de la UPAO.
2. Se procedió al área de estadística del hospital para obtener la cantidad de gestantes con diabetes mellitus gestacional en el periodo dado. Se verificó que el diagnóstico haya sido realizado entre las semanas 24 y 28 como screening o como diagnóstico en el momento de su hospitalización para el parto. Con dicha información se seleccionaron de forma aleatoria simple el total de las 44 gestantes que representaron el grupo de casos.
3. En el caso de las gestantes sin diabetes gestacional, se identificaron los diagnósticos embarazo, embarazo sin complicaciones, seleccionando 88 historias clínicas de forma aleatoria.
4. Para incluir el valor del VPM, los valores fueron tomados durante el primer trimestre y se verificó según el diagnóstico de DG.
5. Toda la información recopilada se anotó en el Anexo 01 y luego se incluyó en el programa SPSS vs 25, programa utilizado para el procesamiento de los datos.

2.8 Plan de análisis y datos

- **Estadística descriptiva**: Distribución de frecuencias para las variables cualitativas, incluyendo los valores porcentuales según grupo de casos y

controles. Y promedios más desviación estándar para las variables cuantitativas.

- **Estadística analítica**: Para establecer la relación entre las variables cualitativas se aplicó el test de Chi cuadrado y la prueba T de student para las variables cuantitativas, la diferencia significativa en ambos casos fue significativa cuando p era menor de 0.05. Así mismo, el análisis de asociación se obtuvo mediante el cálculo del Odds ratio e intervalo de confianza, asumiendo riesgo si el resultado era mayor a 1 y el intervalo de confianza no pasaba por la unidad. Finalmente, para determinar la intervención de las covariables se realizó el análisis multivariado por regresión logística.

2.9 Aspectos éticos

En esta investigación se contó con la autorización del comité de Investigación y Bioética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de casos y controles en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomara en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23) (28) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (29).

III. RESULTADOS

Se revisaron el total 158 historias clínicas, de las cuales se descartaron 26 por no contar con la medición del VPM. La tabla 1 muestra el análisis de las características generales y la asociación con la diabetes gestacional (DG), en donde se observa que la edad materna de las pacientes con DG fue de 29.1

años y de las que no tenían DG fue de 25.9 años ($p=0.001$); así mismo, la edad gestacional fue significativamente menor en el grupo de las mujeres con DG (37.2 vs 38.4 semanas). El estado nutricional se midió mediante el IMC, en donde el grupo de casos presentó un promedio significativamente mayor que los controles (30.3 vs 25.8 Kg/m², respectivamente), el análisis categórico reveló que tanto la obesidad de grado 1 y 2 se asocian con la DG ($p<0.05$) y que el tener un IMC normal representa un factor protector de DG (OR: 0.22, $p=0.002$). La presencia de anemia en el embarazo, no se asoció a DG ($p=0.413$). En cuanto a los antecedentes, ni la multiparidad ($p=0.284$) y los abortos previos ($p=0.254$), se asociaron a mayor frecuencia de DG; sin embargo, el 45.5% de las pacientes con DG presentó historia familiar de diabetes, hecho que se produjo en solo el 6.8% de los controles (OR: 11.4, $p<0.001$).

La tabla 2 muestra el VPM promedio de las gestantes con DG fue superior al de los controles (9.9 vs 8.5 fL, respectivamente). Este se encontraba elevado en el 72.7% de los casos y en el 35.2% de los controles (OR:4.9, $p<0.001$)

Finalmente, en la tabla 3, se muestra el análisis multivariado, en el cual se puede observar que la historia familiar de diabetes (ORa: 8.65), obesidad grado 2 (ORa: 5.52), edad mayor a 30 años (ORa: 2.99) y VPM incrementado (ORa: 6.84), son factores asociados a DG de forma independiente.

Tabla 1. Análisis de asociación entre las características generales y la diabetes gestacional.

	DIABETES GESTACIONAL		OR [IC95%]	Valor p
	SI 44 (%)	NO 88 (%)		
Edad (años)	29.1 ± 4.7	25.9 ± 4.9	--	0.001*

≥30 años	23 (52.3%)	24 (27.3%)	2.92 [1.37-6.21]	0.008
<30 años	21 (47.7%)	64 (72.7%)		
Edad gestacional	37.2 ± 1.6	38.4 ± 2.2	--	0.004*
Prematuridad	10 (22.7%)	11 (12.5%)	2.06 [0.79-5.31]	0.207
A término	34 (77.3%)	77 (87.5%)		
IMC (kg/m²)	30.3 ± 5.4	25.8 ± 4.5	--	<0.001*
Estado nutricional				
Insuficiencia ponderal	0 (0%)	4 (4.4%)	No calculable	--
Normal	6 (13.6%)	37 (42%)	0.22 [0.83-0.57]	0.002
Sobrepeso	17 (38.7%)	33 (37.5%)	1.05 [0.49-2.21]	0.899
Obesidad grado 1	13 (29.5%)	11 (12.5%)	2.93 [1.19-7.25]	0.031
Obesidad grado 2	8 (18.2%)	3 (3.4%)	6.29 [1.58-25.10]	0.004
Anemia materna				
Si	20 (45.5%)	32 (36.4%)	1.46 [0.69-3.04]	0.413
No	24 (54.5%)	56 (63.6%)		
Historia familiar de diabetes				
Si	20 (45.5%)	6 (6.8%)	11.4 [4.1-31.6]	<0.001
No	24 (54.5%)	82 (93.2%)		
Multiparidad				
Si	16 (36.4%)	24 (27.3%)	1.52 [0.70-3.30]	0.284
No	28 (63.6%)	64 (72.7%)		
Abortos previos				
Si	9 (20.5%)	10 (11.4%)	2.01 [0.75-5.37]	0.254
No	35 (49.5%)	78 (88.6%)		

La edad, edad gestacional e IMC se muestran en promedio ± desviación estándar; **IMC**: índice de masa corporal

*T de student para muestras independientes.

Fuente: servicio de archivo del Hospital Belén de Trujillo.

Tabla 2. Análisis de asociación entre el volumen plaquetario medio incrementado y la diabetes gestacional.

DIABETES GESTACIONAL		OR [IC95%]	Valor p
SI	NO		
44 (%)	88 (%)		

VPM (fL)	9.9 ± 1.9	8.5 ± 1.3	No aplica	<0.001*
Incrementado	32 (72.7%)	31 (35.2%)	4.90 [2.22-10.85]	<0.001
No incrementado	12 (27.3%)	57 (64.8%)		

VPM: volumen plaquetario medio.

*T de student para muestras independientes.

Fuente: servicio de archivo del Hospital Belén de Trujillo.

Tabla 3. Análisis multivariado de los factores asociados a diabetes gestacional.

	Valor p	Wald	ORa	IC 95%
Historia familiar de	<0.001	13.42	8.65	2.73 – 27.41

diabetes

VPM incrementado	<0.001	13.36	6.84	2.44 – 19.19
Edad	0.030	4.70	2.99	1.11 – 8.07
IMC normal	0.133	2.25	0.39	0.12 – 1.33
Obesidad grado 1	0.228	1.45	2.13	0.62 – 7.34
Obesidad grado 2	0.047	3.95	5.52	1.02 – 29.84

VPM: Volumen plaquetario medio; **IMC:** índice de masa corporal.

Odds ratio ajustado (ORa): calculado mediante regresión logística, construido con las variables historia familiar de diabetes (SI), VPM (incrementado), Edad (≥ 30 años), IMC normal (SI), obesidad grado 1 (SI) y obesidad grado 2 (SI).

Fuente: servicio de archivo del Hospital Belén de Trujillo.

IV. DISCUSIÓN

El embarazo es un proceso asociado con la resistencia a la insulina predominantemente en los dos últimos trimestres. La diabetes gestacional (DG) es la primera aparición de intolerancia a la glucosa en el embarazo. Y al igual que la diabetes mellitus, en la DG también se presentan diferentes niveles de resistencia a la insulina e inflamación crónica de bajo grado, que desencadenan una lesión y disfunción vascular y la consiguiente activación plaquetaria (26,27). El volumen plaquetario medio (VPM) se puede medir de manera simple y sencilla, las plaquetas más grandes son metabólicamente y enzimáticamente más activas, por lo que un valor incrementado indicaría mayor actividad(28). Previamente, se ha investigado su relación con la resistencia insulina y diabetes, ante ello, la presente investigación busca demostrar la asociación entre un VPM incrementado y el desarrollo de DG.

Entre los resultados, se muestra una diferencia significativa entre la edad materna de ambos grupos, en donde el grupo de casos tuvo mayor edad promedio que la de los controles (29.1 y 25.9 años, respectivamente). Estos resultados concuerdan con el estudio Ercin E, quienes también observaron mayor promedio de edad en el grupo de gestantes con diabetes gestacional (30.1 años) en comparación con gestantes con glucemia normal (25.7 años), entre las 24 y 28 semanas de gestación(22). Dogan K, et al, aunque el promedio de edad de los controles es superior al de este estudio (29.5 años), también fue significativamente menor que los casos (31.5 años), concluyendo que la edad materna se asocia con la DG(29).

Al respecto, aún no se conoce el mecanismo exacto de la asociación entre la edad materna y la DG. Las investigaciones apuntan a que, a nivel del páncreas, las células β jóvenes son muy proliferativas y aumentan rápidamente hasta la edad de 30 años. Así mismo, esta proliferación puede aumentar durante el embarazo(30). Sin embargo, a medida que avanza la edad materna, la secreción de insulina normalmente disminuye a una tasa del 0,7% por año(31). Por tanto, en las mujeres con más de 30 años, la DG puede deberse a la resistencia a la insulina y la disfunción de las células β debidas generadas por el incremento de su edad. En esta investigación, más de la mitad de mujeres con DG tenía más de 30 años (Tabla 1), mostrando una asociación independiente con DG de 2.99 veces (Tabla 3).

La edad gestacional fue significativamente menor en las gestantes con DG ($p=0.004$), sin embargo, el análisis cualitativo muestra que, aunque hubo más casos de prematuridad en las pacientes con DG, este no fue significativo y no se asoció directamente a DG (Tabla 1). Información concordante con lo expuesto por Aygul C, et al, quienes observaron que el promedio de edad gestacional de las mujeres con DG era menor al grupo control (36 y 40 semanas, respectivamente); sin embargo, esta diferencia no fue significativa(20). De forma similar, Bozkurt N, et al, muestran que no existe diferencia significativa entre la edad gestacional de nacimiento al comparar un grupo de gestantes con DG y otro sin dicho diagnóstico(32).

En cuanto a la edad gestacional, la prematuridad es una de las complicaciones observadas en las pacientes con DG. Son pocos los estudios que muestran la edad gestacional de nacimiento, ya que el objetivo que se persigue es determinar los factores de riesgo de la DG. Sin embargo, cabe resaltar, que de

los pocos estudios reportados en los cuales involucran la medición del VPM y diabetes gestacional, se concuerda con la información aquí presentada. Para un mayor alcance, se recomienda incluir un análisis de las complicaciones de la DG.

El estado nutricional pregestacional se asoció con mayor probabilidad de DG. En primer lugar, el IMC del grupo de casos fue significativamente superior al de los controles ($p < 0.001$), y en análisis de las categorías mostró que la obesidad de grado 1 y 2 se asociaban a mayores chances de DG (OR: 2.93 y OR: 6.29, respectivamente), mientras que un IMC normal antes de la gestación parecía ser un factor protector de DG (OR: 0.22). Sin embargo, solo la obesidad grado 2 se asoció en el análisis multivariado (ORa: 5.52, IC95%: 1.02 – 29.84). Resultados similares a los de Aygul C, et al, en donde el IMC pregestacional de las mujeres con DG fue de 27.7 kg/m² y de los controles fue de 23.6 kg/m² ($p < 0.001$), aunque no analizaron la obesidad como factor asociado(20). De Paula L, et al, analizó los resultados del IMC pregestacional, encontrando que la mayor frecuencia de DG se presentó en las mujeres con obesidad (37%) que en las mujeres con IMC normal (8.7%), lo que significó un riesgo de 6.38 veces ($p = 0.003$)(33).

Como se puede observar, la obesidad juega un rol importante en la producción de diabetes gestacional, los mecanismos implicados no son diferentes a los que se le atribuye a la diabetes mellitus no gestacional, básicamente en la persona obesa se produce un incremento de la resistencia a la insulina, así mismo, se produce mayor liberación de ácidos grasos libres en la circulación portal hepática. Por otro lado, una mayor acumulación de tejido adiposo dará

lugar a mayor respuesta inflamatoria crónica y alterará la homeostasis metabólica, por consiguiente, mayor riesgo de síndrome metabólico(34).

En cuanto a la presencia de anemia materna, el 45.5% de los casos y el 36.4% de los controles la presentó, es decir que es una condición prevalente en más de un tercio de las gestantes incluidas en esta investigación, pese a ello, no se asoció a la diabetes gestacional (tabla 1). Colak E, et al, reportan un promedio similar de hemoglobina en los grupos de DG (11.6 g/dl) y sin DG (11.5 g/dl), no encontrando diferencia significativa o asociación cuando se analizaba la presencia de diabetes ($p>0.05$)(21). Valores similares reportan Dogan K, et al, quienes hallaron un promedio de hemoglobina de 11.4 g/dl para ambos grupos(29). Ambos estudios muestran promedios compatibles con anemia materna, lo cual concuerda con los resultados reportados en este estudio. Por lo tanto, aunque no es un factor asociado a diabetes gestacional, la anemia materna es una condición que debe ser identificada y controlada durante todo el embarazo, a fin de evitar complicaciones futuras.

En esta investigación, la multiparidad no se asoció con la DG ($p=0.284$). La relación entre la paridad y el riesgo subsiguiente de diabetes ha sido un tema de investigación durante muchos años, pero los hallazgos son inconsistentes. Algunos estudios como el de Araneta M, et al, han encontrado que la paridad, particularmente la gran multiparidad (cinco o más nacidos vivos), tiene una asociación positiva con la incidencia de diabetes y DG(35). Sin embargo, otros estudios como el de Abu A, et al, no han encontrado relación entre la paridad y un mayor riesgo de DG o alteración en el test oral de glucosa(36). Ante ello, se ha sugerido que dicha relación observada en algunos estudios puede no ser causal, y podría confundirse o estar mediada por otros factores, como la

adiposidad o factores demográficos, necesitando de mayor investigación o mayor rigor metodológico para establecer dicha asociación.

La historia familiar de diabetes se presentó en el 45.5% de las mujeres con DG y tan solo en el 6.8% de las mujeres sin DG, siendo un factor asociado de forma independiente para DG (ORa: 8.65; IC95%: 2.73 – 27.41). Este resultado también se observa en el trabajo de Aygul C, en donde dicho antecedentes estuvo presente en el 45% de los casos y solo en el 22% de los controles ($p=0.008$)(20). Una revisión sistemática que reunió 33 investigaciones que involucró un total de 2697 mujeres con antecedentes familiares de diabetes mellitus y 29134 mujeres sin dicho antecedente, en el cual se estimó que el antecedente familiar aumentó la probabilidad de DG en 3.46 veces ($p<0.001$)(37). Por lo que dicho factor debe ser considerado en el control gestacional de todas las mujeres embarazadas, dada la alta asociación con DG.

El VPM promedio de las gestantes con DG fue significativamente mayor al de los controles (9.9 vs 8.5 fL, $p<0.001$). Resultados similares son informados por Ercin E, et al, en donde el VPM promedio del grupo de casos fue de 9.4 fL y del grupo control de 8.5 fL (22). Aygul C, et al, determinaron un promedio de VPM de 9.6 y 8.9 fL para mujeres con DG y sin DG, respectivamente, encontrando diferencia significativa entre dichos valores ($p=0.036$)(20).

Otros investigadores reportaron valores de VPM más elevados, tal es el caso de, Amitkumar K, et al, cuyos resultados indican que en las mujeres con DG el promedio de VPM fue de 11.04 fL y de las mujeres sin DG era de 10.4 fL ($p=0.002$) (38). O en el caso de Colak E, et al, en donde los promedios fueron

más bajos (8 y 7 fL, $p < 0.001$)(21). En cualquier caso, todos coinciden que las mujeres con DG tienen un VPM más alto que las gestantes sin DG.

El análisis cualitativo mostró que en las mujeres con DG el 72.7% presentaba VPM incrementado, en comparación con las mujeres sin DG en donde esto solo se observó en el 35.2% de las pacientes equivalente a un Odds ratio de 4.9 (tabla 2). Y luego de ajustar a las variables intervinientes se determinó que el riesgo de DG al tener VPM incrementado era de 6.84 veces (tabla 3). Solo Colak E, analizó al VPM como incrementado o no incrementado, ellos muestran una frecuencia de 69.5% de VPM incrementado en las mujeres con DG y del 35% en mujeres sin DG atribuyendo un Odds Ratio de 4.2 (IC95%: 2.8-6.4, $p = 0.001$), aunque el punto de corte de dicho estudio fue de 7.38 fL, menor al que se utilizó aquí y no realizaron análisis multivariado para la edad materna (21).

Pese a que la mayoría de investigaciones no han calculado el riesgo de desarrollar DG en mujeres con VPM incrementado, queda claro que dichas pacientes presentarán un VPM elevado en sus análisis de rutina, por lo que debería solicitado con mayor frecuencia. La explicación fisiopatológica del aumento del VPM en la DG aún no es del todo clara, algunos autores han sugerido que la resistencia a la insulina es un determinante importante de la activación plaquetaria, y que esta última puede medirse mediante el VPM, ya que cuando la plaqueta tiene mayor volumen, significará que está teniendo mayor actividad enzimática y metabólica(28). Otro mecanismo plausible se basa en la conexión entre la activación plaquetaria y la inflamación; ya se ha

demostrado que la DG es una enfermedad inflamatoria crónica, con un aumento de citocinas proinflamatorias(38), así mismo, se demostró que el aumento de los leucocitos en las primeras etapas del embarazo se asociaba de forma independiente con el riesgo de DG(39), en ese sentido, el VPM puede servir como indicador del estado inflamatorio crónico de la DG.

Este estudio presentó algunas limitaciones, en primer lugar, el análisis retrospectivo limita la recolección de la información ya que mucha de ella no se ha incluido en las historias clínicas con fines de investigación, por lo cual se encontraron historias incompletas. En segundo lugar, no hubo homogeneidad en el momento de considerar el VPM, ya que en algunos casos este fue realizado en el segundo trimestre y la mayoría tuvo resultado del VPM en el tercer trimestre, pero nunca en una semana fija. Al respecto, se pudo lograr que el dosaje del VPM haya sido antes al diagnóstico de DG o a la alteración del test oral de glucosa. Finalmente, aunque todas contaron con un hemograma, no se determinaba la causa exacta del porque se le solicitó dicho examen, así mismo, se evidenciaron 6 casos de Pielonefritis, los cuales fueron excluidos, esto es un indicio que parece apuntar a que el hemograma no se ha medido de forma rutinaria, por lo cual era necesario anotar la enfermedad que motivó la toma de dicho examen.

V. CONCLUSIONES

- El 72.7% de gestantes con diabetes gestacional presentaron volumen plaquetario incrementado.
- El 35.2% de gestantes sin diabetes gestacional presentaron volumen plaquetario incrementado.
- El volumen plaquetario incrementado es un factor de riesgo para diabetes gestacional.
- La obesidad grado 2, la edad mayor o igual a 30 años y la historia familiar de diabetes se asociaron independientemente a la diabetes gestacional.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda la inclusión de la medición del volumen plaquetario medio de forma rutinaria en el segundo y tercer trimestre.
- Se recomienda realizar un estudio de seguimiento de las mujeres con y sin volumen plaquetario medio incrementado.
- Se recomienda analizar el volumen plaquetario medio según el trimestre de medición.
- Si el hemograma en donde se encuentra el volumen plaquetario medio fue debido a una patología, se recomienda incluir dicha patología.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cundy T, Ackermann E, Ryan E. Gestational diabetes: new criteria may triple the prevalence but effect on outcomes is unclear. *BMJ* 2015; 348: 1567.
2. McCabe C, Perng W. Metabolomics of Diabetes in Pregnancy. *Current diabetes reports* 2017; 17: 57.
3. Kennelly M, McAulife F. Prediction and prevention of Gestational Diabetes: an update of recent literature. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol* 2016; 202: 92–98.
4. Powe C. Early Pregnancy Biochemical Predictors of Gestational Diabetes Mellitus. *Current diabetes reports* 2017; 17: 12.
5. 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.
6. National Guideline for Gestational Diabetes; Diagnosis of gestational diabetes and diabetes in the last half of pregnancy. Vol. 2017 (Norwegian Directorate of Health, Norwegian Directorate of Health, 2017.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
 10. Ranjith M, DivyaRaj R, Mathew D, George B, Krishnan M. Mean platelet volume and cardiovascular outcomes in acute myocardial infarction. *Heart Asia* 2016; 8(1): 16-20.
 11. Safak S. Association between mean platelet volume levels and inflammation in SLE patients presented with arthritis. *African health sciences* 2014; 14(4): 919-924.
 12. Anagha P, Ashalatha N. Platelet profile in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Journal of Current Research*, 2019; 11(01): 191-195.
 13. Guducu N, Gormus U, Isci H, Yigiter AB, Dunder I. 2015. Mean platelet volume in gestational diabetes mellitus. *FNG & Bilim. Tıp. Dergisi.*, serial online. 2015; 1(1):7-10.
 14. Iyidir T, Degertekin CK, Yilmaz BA, Toruner FB, Akturk M, Arslan M. Elevated mean platelet volume is associated with gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol.* 2015; 30(9): 640-643.
 15. Celtik A, Akinci B, Demir T. Mean platelet volume in women with gestational diabetes. *Turk. J. Endocrinol. Metab.*, 2016; 20(2):48-53.
 16. 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

17. Güdücü N. Mean platelet volume in gestational diabetes mellitus. İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi 2015; 1(1): 7-10.
18. Gur E, Karadeniz M, Genc M, Eskicioglu F, Yalcin M, Hepyilmaz I. Relationship between mean platelet volume and vitamin D deficiency in gestational diabetes mellitus. Archives of endocrinology and metabolism 2015; 59(5): 448-454.
19. 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.
20. Aygul C. Mean Platelet Volume in Women with Gestational Diabetes. Turk J Endocrinol Metab 2016; 20: 48-53
21. Colak E, Ozcimen E, Ceran M, Tohma Y, Kulaksizoglu 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.
22. Ercin E. Mean platelet volume in diagnosis of gestational diabetes. J. Exp. Clin. Med., 2014; 30:291-294.
23. Talmadge K, Philipson L, Reusch J, Hill-Briggs F, Youssef G, Bertha B, et al. American Diabetes Association Officers Chair of the Board. :150
24. Gutiérrez-Romero A, GutiérrezGrobe Y, Carrillo-Esper R. Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa. Med Int Mex 2013;29: 307-310.

- 25.1.** Obesidad y sobrepeso [Internet]. WHO. 2021 [citado 15 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- 26.** MINSA. NORMA TÉCNICA - MANEJO TERAPÉUTICO Y PREVENTIVO DE LA ANEMIA EN NIÑOS, ADOLESCENTES, MUJERES GESTANTES Y PUÉRPERAS [Internet]. Documento Técnico Aprobado con Resolución Ministerial N° 958-2012/MINSA; 2017. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4190.pdf>
- 27.** 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.
- 28.** Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
- 29.** Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú : 20 de julio de 2009.
- 30.** 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.
- 31.** Hernandez T, Van R, Anderson M, Reece M, Reynolds R. Women with gestational diabetes mellitus randomized to a higher-complex carbohydrate/low-fat diet manifest lower adipose tissue insulin resistance, inflammation, glucose, and free fatty acids: a pilot study. Diabetes Care 2016; 39: 39-42.

32. Abbasi M, Haijan 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.
33. 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): 2-4.
34. 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: 114-120.
35. Szoke E, Shrayyef MZ, Messing S, Woerle HJ, van Haeften TW, Meyer C, et al. Effect of aging on glucose homeostasis: accelerated deterioration of beta-cell function in individuals with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care.* 2008;31(3):539–43.
36. Bozkurt N, Yilmaz E, Biri A, Taner Z, Himmetoglu O. The mean platelet volume in gestational diabetes. *J Thromb Thrombolysis.* 2006; 22(1): 51-4.
37. 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 (Sao Paulo).* 2019; 18:eAO4851.
38. 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-Analysis of Cohort Studies. *J Diabetes Res.* 2020; 2020: 6303820.

- 39.** Araneta MRG, Barrett-Connor E. Grand multiparity is associated with type 2 diabetes in Filipino American women, independent of visceral fat and adiponectin. *Diabetes Care*. 2010; 33: 385–389.
- 40.** Abu A, Al-Bash M, Al-Kalbani M. Effects of maternal age, parity and pre-pregnancy body mass index on the glucose challenge test and gestational diabetes mellitus. *J Taibah Univ Med Sci*. 2017; 12(4): 338–342.
- 41.** Oosazadeh M, Asemi Z, Lankarani K, Tabrizi R, Maharlouei N, Naghibzadeh A, et al. Family history of diabetes and the risk of gestational diabetes mellitus in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2017; 11(Suppl 1): S99-S104
- 42.** Santilli F, Vazzana N, Liani R, Guagnano M, Davi G. Platelet activation in obesity and metabolic syndrome. 2012; 13(1): 27–42.
- 43.** Hernandez T, Van Pelt R, Anderson M. Women with gestational diabetes mellitus randomized to a higher–complex carbohydrate/low-fat diet manifest lower adipose tissue insulin resistance, inflammation, glucose, and free fatty acids: a pilot study. 2016; 39(1): 39–42.

VIII. ANEXOS

ANEXO 01

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VOLUMEN PLAQUETARIO INCREMENTADO COMO FACTOR DE RIESGO PARA DIABETES GESTACIONAL EN GESTANTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

Fecha:..... N°:.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Edad materna: _____ años
- 1.3. Edad gestacional: _____
- 1.4. IMC:
- Insuficiencia ponderal < 18.5 ()
 - Normal 18.5 – 24.9 ()
 - Sobrepeso 25.0 – 29.9 ()
 - Obesidad grado I 30.0-34.5 ()
 - Obesidad grado II 35.0 – 39.9 ()
 - Obesidad grado III >40.0 ()
- 1.5 Anemia materna: Si () No ()
- 1.6 Pielonefritis aguda: Si () No ()
- 1.7. Multiparidad: Si () No ()
- 1.8 Antecedente obstétrico:
- Abortos previos: SI () NO ()
 - Mortalidad fetal o neonatal : SI () NO ()
 - Parto prematuro: SI () NO ()
- 1.9 Historia familiar de Diabetes Mellitus: SI () NO ()

II. VARIABLE DEPENDIENTE:

Test de O'Sullivan: _____

Diabetes gestacional: Si () No ()

III. VARIABLE INDEPENDIENTE

Volumen plaquetario: _____

Volumen plaquetario incrementado: Si () No ()