

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, León
ÁREA DE CONOCIMIENTO, CIENCIAS MÉDICAS



Fundada en 1812

Monografía para optar al título de Médico General

Título: “Parámetros sanguíneos entre las 10 a 14 semanas de gestación como factores predictores de diabetes mellitus gestacional.”

Línea de investigación: Salud pública, enfermedades crónicas e infecciosas.

Autor(es):

- * Br. Mijana Gisell Carrillo Palma (Carnet 19-00297-0)
- * Br. Erick Alexander Castellón Castillo (Carnet 19-16024-0)

Tutor:

Dra. Lidia Ortiz Castillo
Especialista en Ginecología y Obstetricia

LEÓN, NICARAGUA, C. A.

DICIEMBRE, 2024

“2024: 45/19 ¡La Patria, la Revolución!”

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, León
ÁREA DE CONOCIMIENTO, CIENCIAS MÉDICAS



Fundada en 1812

Monografía para optar al título de Médico General

Título: “Parámetros sanguíneos entre las 10 a 14 semanas de gestación como factores predictores de diabetes mellitus gestacional.”

Línea de investigación: Salud pública, enfermedades crónicas e infecciosas.

Autor(es):

- * Br. Mijana Gisell Carrillo Palma (Carnet 19-00297-0)
- * Br. Erick Alexander Castellón Castillo (Carnet 19-16024-0)

Tutor:

Dra. Lidia Ortiz Castillo
Especialista en Ginecología y Obstetricia

LEÓN, NICARAGUA, C. A.

DICIEMBRE, 2024

“2024: 45/19 ¡La Patria, la Revolución!”

AGRADECIMIENTO

Conjuntamente le agradecemos a **Dios**, porque es quien ha forjado nuestro camino, nos ha regalado sabiduría, paciencia, guía y amor por esta profesión, quien ha puesto a las personas adecuadas en nuestra vida y nos da fortaleza en todo momento para poder cumplir nuestras metas...

A nuestros **padres**, las personas que más amamos, por acompañarnos en todo momento brindándonos su apoyo, enseñanza y cariño para llegar hasta esta etapa de nuestras vidas...

A nuestros **maestros**, quienes nos han brindado sus conocimientos y consejos acerca de la ardua labor de un trabajador dedicado a la salud del prójimo...

Y a quienes ya no están presentes entre nosotros, pero que en su momento nos dieron aliento para continuar adelante.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la validez pronóstica de parámetros sanguíneos entre las 10 a 14 semanas de gestación para la predicción de diabetes mellitus gestacional (DMG).

Metodología: Se realizó un estudio cuantitativo, con diseño analítico de corte transversal, con 84 gestantes, seleccionando todos los casos con DMG y mediante muestreo probabilístico sistemático las gestantes sin DMG, y fuente de información secundaria. Se utilizó la prueba de T-student o U Mann Whitney para determinar cambios en los parámetros sanguíneos médicos entre los pacientes con DMG o no. Así mismo, la curva ROC para calcular el Área bajo la curva, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para identificar el mejor punto de corte. Y se usó la regresión logística binaria para determinar los parámetros sanguíneos asociados a DMG.

Resultado: Se incluyeron 28 y 56 gestantes con y sin DMG, respectivamente, predominaron las menores de 25 años (57%), casadas o en unión de hecho estable (94%), nivel de escolaridad medio (60%), y multigestas (57%), mostrando frecuencias similares entre ambos grupos, a excepción de la edad. Entre grupos la hemoglobina, leucocitos y linfocitos fueron mayores en el grupo con DMG, siendo esta diferencia entre grupos estadísticamente significativa en los dos primeros. Mediante la regresión logística binaria se determinó que las gestantes con un nivel de hemoglobina ≥ 12.33 gr/dl (IC 95% 1.408-12.545) y linfocitos $\geq 2,604$ uL (IC 95% 1.002-25.597) tenían 4 y 5 veces más probabilidad de presentar DMG, respectivamente. La elevación de la hemoglobina por encima del punto de corte tiene un 68% de sensibilidad y 66% de especificidad (AUC 0.640) para predecir DMG.

Conclusión: La elevación de hemoglobina y linfocitos por encima del punto de corte entre las 10 a 14 semanas de gestación son parámetros sanguíneos aceptables para predecir el desarrollo de Diabetes Mellitus Gestacional.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Gestacional, validez pronóstica, hemoglobina, linfocitos.

ABREVIATURAS

AUC: Área por debajo de la curva.

BHC: Biometría hemática completa.

DM: Diabetes Mellitus.

DMG: Diabetes Mellitus Gestacional.

HAPO: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome/ Hiperglucemia y Resultado Adverso del Embarazo.

Hb: Hemoglobina.

HbA1c: Hemoglobina Glicosilada.

IL: Interleucina.

NET: Trampas Extracelulares de Neutrófilos.

NLR: Neutrophil Lymphocyte Ratio/ Índice neutrófilo-linfocitos.

OR: Odds Ratio/ Razón de probabilidades.

PSI: Parámetros sanguíneos inflamatorios.

PTOG: Prueba de tolerancia oral a la glucosa.

ROC: Receiver operating characteristic/curva de rendimiento diagnóstico o característica operativa del receptor.

SG: Semanas de gestación.

UFC-L: Unidad Formadora de Colonias Linfoides.

UFC-M: Unidad Formadora de Colonias Mieloides.

VPN: Valor Predictivo Negativo.

VPP: Valor Predictivo Positivo.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES	2
III. JUSTIFICACIÓN	4
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
V. HIPÓTESIS	6
VI. OBJETIVOS	7
VI. 1. General.....	7
VI. 2. Específicos	7
VII. MARCO TEÓRICO	8
VIII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	18
IX. RESULTADOS	27
X. DISCUSIÓN	32
XI. CONCLUSIÓN	36
XII. RECOMENDACIONES	37
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
XIV. ANEXOS.....	43

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es definida por la Asociación Americana de Diabetes como la “intolerancia a los carbohidratos resultado de una hiperglicemia de severidad variable diagnosticada por primera vez durante el embarazo”. (1, 2)

Esta clasificación se diferencia de los demás tipos por aparecer únicamente durante la gravidez y ser transitoria, esto se debe al efecto que ejercen las hormonas secretadas en distintos momentos del embarazo sobre el control glucémico, siendo que en el primer trimestre descienden comparados los otros dos, momento en que está indicado el tamizaje (24-28 semanas de gestación) para DMG según líneas diagnósticas de la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) y Asociación internacional de grupos de estudio de diabetes y embarazo (IADPSG, por sus siglas en inglés). (1, 3)

Afecta entre el 15 a 25% de embarazadas en América Latina y se estima que el 50% de mujeres que desarrollan DMG luego presentan DM tipo II en un período de 6 meses a 10 años del posparto. La diabetes mellitus gestacional es una patología que depende de un diagnóstico precoz y manejo adecuado para disminuir el desarrollo de complicaciones obstétricas y secuelas materno-fetales, la madre aumenta el riesgo de desarrollar síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares, y el recién nacido de macrosomía, distocia de hombros, hipoglicemia, malformaciones congénitas cardíacas y del sistema nervioso central, y aumento de la mortalidad en ambos. (4 -7)

Recientemente, se han realizado estudios clínicos que demuestran una asociación causal entre un estado de inflamación crónica y el desarrollo de patologías metabólicas (DM tipo II) y cardiovasculares, de tal forma que los niveles de interleucina 1 y proteína C reactiva se usan como marcadores predictivos de DM en la práctica clínica, este hallazgo despertó el interés en investigadores para evaluar si esa misma asociación se aplicaba en el desarrollo de DMG, se encontró que los altos niveles de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, Índice neutrófilo-linfocito (NLR), y hemoglobina, presentan una asociación con el desarrollo de esta patología. (8 -10)

En esta investigación se pretende demostrar que la elevación de ciertos parámetros sanguíneos son factores predictores de diabetes mellitus gestacional.

II. ANTECEDENTES

Internacionales

En Chengdu, China, en el 2023, Ye YX *et al* publicaron el artículo “Parámetros sanguíneos desde el embarazo temprano hasta el embarazo medio y riesgo de diabetes mellitus gestacional”, con el propósito de evidenciar la asociación entre parámetros sanguíneos inflamatorios (PSI) del primer y segundo trimestre con el desarrollo de DMG para llenar un vacío investigativo. Se realizó un estudio de cohorte prospectivo con 6,354 gestantes utilizando como base de datos la cohorte de nacimientos de Tongji-Shuangliu, se analizaron los PSI tomados antes de las 15 semanas de gestación (SG) y entre las 16 a 28 SG, se encontró que el 7% de la muestra desarrollo DMG, y se confirmó mediante modelo de regresión logística la asociación entre los niveles elevados de leucocitos, PMN, monocitos y NLR con un alto riesgo de desarrollo de DMG. (10)

En Shantou y Beijing, China en el 2021, Jiajing *et al* publicaron el estudio “Glóbulos rojos en el primer trimestre de embarazo y el riesgo de diabetes gestacional: Un estudio de cohorte prospectiva”, con el objetivo de evaluar la asociación entre los valores hematológicos del primer trimestre (Hemoglobina [Hb], Eritrocitos, Leucocitos, Plaquetas) y DMG, mediante un estudio de cohorte prospectivo evaluaron a 1,004 gestantes con < 12 SG que eran atendidas en Hospitales de Shantou y Beijing, tras el análisis de datos se reportó una incidencia de DMG del 18.82%, y a través de modelos de regresión logística multivariada se determinó la probabilidad del desarrollo de DMG, demostrando una asociación significativa entre los valores de Eritrocitos $> 4.55 \times 10^{12} /L$ (Odds Ratio [OR]: 2.00) y de Hb $> 139 \text{ g/L}$ (OR: 2.14) del primer trimestre del embarazo con la patología en estudio. (11)

En Udhagamandalam, India en el mismo año, Binit *et al* publicaron el artículo “Un estudio para investigar los valores elevados de hemoglobina materna como biomarcador de riesgo para diabetes gestacional: Un estudio casos y controles anidado”, con el fin de estimar la asociación entre los altos niveles de Hb en el segundo trimestre y el riesgo de DMG, realizaron un estudio de caso-control anidado retrospectivo con 216 gestantes, analizaron la correlación de parámetros sanguíneos y glucosa con un modelo de regresión logística binaria y curva de rendimiento diagnóstico (ROC), revelando que la Hb era mayor en

gestantes con DMG (13.96 ± 0.55 vs 11.95 ± 0.86 ; $p: 0.001$; 95%), que valores ≥ 12.65 g/dl (OR: 5; $p < 0.001$) tienen un valor predictivo en el riesgo de desarrollar DMG, y una sensibilidad del 96.3% y especificidad del 45.4% como predictor para DMG. (12)

En Khartoum, Sudan en el 2020, Rayis *et al* publicaron el artículo “Altos niveles de hemoglobina en el embarazo temprano y diabetes mellitus gestacional entre mujeres Sudanesas”, con el objetivo de investigar la prevalencia, factores de riesgo, y relación de altos niveles de Hb del embarazo temprano con el desarrollo de DMG, este último para ser usado como marcador para detección de la patología, a través de un estudio longitudinal conformado por 259 gestantes con < 14 SG atendidas en Saad Abuelela Maternity Hospital, el análisis de los datos demostró prevalencia del 18.5%, el modelo de regresión binaria evidenció a Hb como único factor asociado a DMG sobre todo cuando $Hb > 10.8$ g/dL (OR: 2.52, IC95%: 1.02-6.27, $p: 0.044$), así mismo, utilizaron la Curva ROC demostrando una Sensibilidad de 87.1% y Especificidad de 41.6%. (13)

En Ankara, Turkía en el 2014, Yilmaz *et al* publicaron la investigación “Beneficios del índice neutrófilo-linfocitos para la predicción de diabetes mellitus gestacional en mujeres embarazadas”, para evaluar el índice neutrófilo-linfocitos (NLR) como método predictivo para DMG (Previo a la prueba de tolerancia a la glucosa), realizaron un estudio de casos-controles con una muestra de 110 gestantes (42 con DMG y 68 sin DMG) entre 24 a 28 SG que acudieron al “Ozal University Hospital. Los datos se analizaron mediante la regresión logística multivariada y Curva ROC demostrando que las gestantes con DMG tenían valores más elevados de NLR (NLR: 3.00 ± 0.83 vs 2.26 ± 0.43), que $NLR > 2.93$ se asocian como factor predictor de DMG (OR: 5.512, IC95%:1.352–22.475, $p: 0.017$), una sensibilidad del 76.2% y especificidad del 94.1%. (14)

Nacionales

No se encontraron investigaciones previas relacionadas al tema en estudio, sin embargo, los existentes que abordan diabetes mellitus gestacional se centran en temas como prevalencia, factores de riesgo o complicaciones maternas y fetales.

III. JUSTIFICACIÓN

La implementación de pruebas económicas y de fácil acceso (Que puedan realizarse entre las 10 a 14 semanas de gestación) que se asocien con la aparición de diabetes mellitus gestacional, permiten a los profesionales de la salud categorizar a las gestantes en bajo o alto riesgo para el desarrollo de esta patología, promoviendo la ejecución de estrategias para el diagnóstico temprano de DMG, a su vez, propicia un manejo integral oportuno para reducir la frecuencia de complicaciones, secuelas y mortalidad materno-fetal.

La presente investigación parte del problema de salud pública que implica la diabetes mellitus gestacional, por ello se pretende aportar a través de una investigación objetiva, sobre el uso de algunos parámetros sanguíneos de la biometría hemática completa con una perspectiva diferente, siendo aplicados como factores de predicción temprana para la patología en estudio, su bajo costo, accesibilidad y efectividad justifican su uso.

El correcto seguimiento de gestantes de alto riesgo para DMG tiene efecto al disminuir las complicaciones obstétricas (Disminuyendo gastos de hospitalización, tratamiento y rehabilitación materno-fetal) asociadas a la patología, permitiendo una mejor inversión de los recursos humanos y económicos en otras áreas que favorezcan a una mejor atención de las gestantes.

Con los resultados de esta investigación, se aporta al sector de la salud al demostrar que la elevación de ciertos parámetros sanguíneos entre las 10 a 14 semanas de gestación son factores predictivos para DMG. Se pretende llenar el vacío de conocimientos sobre la relación entre estos parámetros y diabetes mellitus gestacional. Será la primera investigación realizada a nivel nacional sobre dicho tema, formará parte de los antecedentes nacionales para futuras investigaciones relacionadas a la temática.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus gestacional tiene una prevalencia de 2-10% en países desarrollados, donde el 50% de estas pacientes desarrollarán DM tipo II al cabo de 10 años, una incidencia de 15-25% en América Latina, y en 2022 representó el 3.4% de egresos hospitalarios maternos del departamento de León, cifra que ha incrementado progresivamente con los años según registros del Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua. (4, 15, 17)

Representa un factor predisponente para el desarrollo de otras patologías y complicaciones obstétricas como parto pretérmino, ruptura prematura de membrana, distocia de hombros, polihidramnios, infecciones de vías urinarias y vaginales a repetición, y síndrome hipertensivo gestacional, siendo este último una de las principales causas de muerte materna, también se asocia al desarrollo de complicaciones perinatales como recién nacido prematuro, macrosomía, hipoglucemia neonatal, malformaciones congénitas y enfermedad de la membrana hialina. (6, 7)

Es una patología que ciertas gestantes desarrollan por el efecto bloqueador de las hormonas del embarazo, donde la detección tardía y manejo inadecuado conlleva a la aparición de complicaciones y secuelas materno-fetales, esta patología constituye el séptimo lugar de las hospitalizaciones maternas en el departamento de León, y el sexto lugar en el Municipio de León según el censo de hospitalizaciones maternas proporcionado por el MINSA, mostrando una incidencia creciente que se sustenta con la duplicación de casos en la actualidad respecto al 2019. (15)

Actualmente no se disponen de investigaciones locales o nacional que evalúen y demuestren que la elevación de ciertos parámetros sanguíneos del primer trimestre son factores predictivos de DMG.

De acuerdo con lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Tienen validez pronóstica los parámetros sanguíneos entre las 10 a 14 semanas de gestación para la predicción de diabetes mellitus gestacional?

V. HIPÓTESIS

El aumento de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, hemoglobina e índice neutrófilo - linfocito entre las 10 a 14 semanas de gestación son factores predictores de diabetes mellitus gestacional.

VI. OBJETIVOS

VI. 1. General

Determinar la validez pronóstica de parámetros sanguíneos entre las 10 a 14 semanas de gestación para la predicción de diabetes mellitus gestacional.

VI. 2. Específicos

1. Describir las características sociodemográficas y antecedentes médicos de la población a estudio.
2. Comparar los valores de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, hemoglobina e índice neutrófilo - linfocito de las 10 a 14 semanas de gestación entre las pacientes con y sin DMG.
3. Determinar la validez pronóstica de la elevación de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, hemoglobina e índice neutrófilo - linfocito entre las 10 a 14 semanas de embarazo para predecir DMG.

VII. MARCO TEÓRICO

A. Diabetes y embarazo

Diabetes mellitus gestacional es definida por la Asociación Americana de Diabetes como una “intolerancia a los carbohidratos resultado de una hiperglicemia de severidad variable diagnosticada por primera vez durante el embarazo”, y por el Protocolo para el bordaje de Alto riesgo obstétrico vigente en el Ministerio de Salud de Nicaragua como la “Intolerancia hidrocarbonada de intensidad variable, con comienzo o primer reconocimiento durante la gestación, con independencia del tratamiento empleado para su control y su evolución posparto”. (1, 2, 20)

Diabetes pregestacional es toda alteración del metabolismo de los carbohidratos identificada antes de la edad gestacional establecida para el diagnóstico de Diabetes gestacional o diagnosticada previamente al embarazo. (18)

B. Clasificación

American Diabetes Association la clasifica en categorías generales, siendo:

- Diabetes tipo 1 (causada por la destrucción autoinmune de células β pancreáticas)
- Diabetes tipo 2 (es la pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina de las células β pancreáticas, usualmente en el contexto de resistencia a la insulina)
- Tipos específicos de diabetes debida a otras causas: diabetes monogénica, enfermedades del páncreas exocrino e inducidas por fármacos o sustancias químicas.
- Diabetes mellitus gestacional (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era claramente una diabetes manifiesta antes de la gestación). (19)

C. Factores de Riesgo.

1) Antecedentes gineco-obstétricos:

- Malformación fetal.
- Macrosomía fetal.

-
-
- Feto muerto sin causa aparente.
 - Dos o más abortos consecutivos.
 - Infección de vías urinarias con sintomatología severa.
 - Síndrome Hipertensivo gestacional.
 - Polihidramnios.

2) Antecedentes patológicos

- Antecedente personal de diabetes mellitus gestacional o glucosuria.
- Obesidad visceral.
- HTA con otro factor de riesgo asociado.
- Dislipidemia.
- Síndrome metabólico.
- Enfermedades Psiquiátricas (uso de antipsicóticos).
- Enfermedad vascular y coronaria.
- Síndrome de ovario poliquísticos.
- Presencia de acantosis nigricans.
- Antecedentes de primer grado de diabetes mellitus.

3) Embarazo actual

- Edad > 30 años.
- Índice de Masa Corporal $\geq 25\text{kg/m}^2$
- Ganancia de peso > 20 kg en el embarazo actual.
- Procedencia rural.
- Etnia: Latino.
- Hábitos inadecuados: Sedentarismo, alta ingesta de calorías y grasas saturadas.
- Gestación múltiple (7, 20 - 22)

D. Categorías de riesgo

Estas fueron establecidas durante el Quinto taller internacional de conferencias sobre diabetes gestacional, con el fin de ser utilizadas en una detección selectiva, donde las gestantes de alto riesgo requieren un seguimiento continuo y la realización de pruebas

diagnósticas, aunque, actualmente se indican las pruebas de detección de diabetes mellitus gestacional a todas las gestantes. (23)

Estas categorías pueden ser:

Bajo riesgo: mujeres que cumplen todos los criterios.

- Edad < 25 años.
- IMC < 25.
- No pertenece a un grupo racial u étnico de alto riesgo para desarrollo de DM.
- Sin antecedente de DM en familiares de primer grado.
- Peso en parámetros normales antes del embarazo.
- Sin historia personal de alteración en el metabolismo de la glucosa.
- Sin antecedente de resultados obstétricos adversos.

Alto riesgo: mujeres que no cumplen uno o más criterios de bajo riesgo, o que presentan uno o más de los siguientes (requieren pruebas de glucosa en sangre).

- Diagnóstico anterior de síndrome de ovarios poliquísticos.
- Antecedente diabetes o intolerancia a la glucosa en embarazo anterior.
- Hijo previo macrosómico (>4 kg).
- Presencia de glucosuria. (18, 20)

E. Modificaciones del embarazo (metabolismo de carbohidratos e insulina)

Los cambios en el metabolismo de los carbohidratos y sensibilidad a la insulina ocurren con el fin de asegurar una derivación correcta de la glucosa para favorecer el desarrollo fetal mientras se mantiene un aporte adecuado a la madre.

Metabolismo de los carbohidratos

Durante el primer y segundo trimestre los niveles de glucosa en sangre son normales o levemente disminuido, proceso que se intensifica al acercarse al tercer trimestre (no se asocia a un aumento del metabolismo de la insulina ya que esta conserva su vida media), en este trimestre también se desarrolla una hiperglicemia (la progesterona ejerce su efecto al aumentar la absorción de carbohidratos) e hiperinsulinemia posprandial prolongada

(tras un estímulo de glucosa la insulina se eleva de 2 - 3 veces), también disminuye la sensibilidad de los tejidos maternos a la insulina a pesar del aumento de la misma, dando como resultado el aumento de la biodisponibilidad de glucosa, asegurando la nutrición fetal en los períodos de ayuno y posprandial.

La hiperglicemia también esta favorecida por gluconeogénesis hepática principalmente en el tercer trimestre, que aumenta un 30% los niveles basales de glucosa. (23 -25)

Sensibilidad a la insulina

El páncreas sufre una hiperplasia e hipertrofia de los Islotes de Langerhans con una ligera hipersecreción de insulina, no se conoce con certeza el mecanismo causal, pero se cree que están asociados a hormonas y sustancias que aumentan durante la gestación (estrógenos, progesterona, lactógeno placentario, hormona del crecimiento derivada de la placenta, prolactina y cortisol).

La sensibilidad periférica de la insulina se altera de forma dinámica, encontrándose aumentada en el proceso de implantación embrionaria, ya que la unidad fetoplacentaria causa el descenso de los niveles de la hormona del crecimiento que a su vez aumenta la sensibilidad a la insulina, posteriormente disminuye (hasta un 50%) alcanzando los picos máximos en el tercer trimestre esto ocurre por la acción antagónica del lactógeno placentario y prolactina, se ha demostrado que la respuesta a la insulina desciende hasta en un 56% a las 36 semanas, este evento también se ve favorecido por la acción de hormonas y sustancias que aumentan durante el embarazo. (23 -26)

Como resultado de todos los mecanismos antes mencionados se logra la homeostasis de la glucosa para la madre y el feto.

F. Diagnóstico

El diagnóstico de DMG se basa en cuantificar los niveles séricos de glucosa, que se obtienen de la prueba de glucosa plasmática en ayuno (luego de 8 horas de ayuno), prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) de 1 o 2 horas poscarga de 75 gr de glucosa oral, o con la prueba de Hemoglobina glicosilada (Hb1Ac), siendo esta última para descartar el diagnóstico de diabetes pregestacional, de modo que la ADA, consenso de IADPSG y los

resultados del estudio Hiperglucemia y Resultado Adverso del Embarazo (HAPO, por sus siglas en inglés), proponen como criterios diagnósticos (para hacer el diagnóstico de DMG se necesita un parámetro que sea mayor o igual a alguno de los puntos de corte):

Previo a las 24 semanas de gestación

1. Diabetes Gestacional:
 - Glucosa en ayuna: ≥ 92 mg/dl (5.1 mmol/l) pero < 126 mg/dl (7.0 mmol/l)
2. Diabetes pregestacional:
 - Glucosa en ayuna: ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l)
 - Glucosa aleatoria: ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l)
 - Hb1Ac: $\geq 6.5\%$

Entre las 24 - 28 semanas de gestación

1. Diabetes Gestacional:
 - Glucosa en ayuna: ≥ 92 mg/dl (5.1 mmol/l) pero < 126 mg/dl (7.0 mmol/l)
 - Glucosa 1 hora poscarga: ≥ 180 mg/dl (10 mmol/l)
 - Glucosa 2 horas poscarga: ≥ 153 mg/dl (8.5 mmol/l)
2. Diabetes pregestacional:
 - Glucosa en ayuna: ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l)

El consenso de la IADPSG propone como estrategia diagnóstica realizar las pruebas de glucosa plasmática en ayuna o PTOG de 1 o 2 horas poscarga de 75 gr de glucosa oral durante la primera visita prenatal en mujeres de alto riesgo para DMG o en todas (si el sistema de salud cuenta con los recursos necesarios), en caso de no demostrar la existencia de diabetes gestacional (Glucosa en ayuna < 92 mg/dl) recomiendan la realización de la PTOG entre las 24-28 SG para confirmar o descartar el diagnóstico tomando en cuenta los criterios antes presentados. (5, 19)

La Normativa 077 "Protocolos para el abordaje del alto riesgo obstétrico" del Ministerio de Salud de Nicaragua recomienda la realización de la PTOG de 2 horas poscarga de 75 gr de glucosa a las 24-28 semanas (segundo momento), y entre las 32-34 SG (tercer momento), donde se aconseja realizarla en caso de que se hayan presentado resultados

normales durante las pruebas previas o cuando no se hayan realizado pruebas en los tiempos indicados. (20)

G. Complicaciones materno-fetales

Complicaciones maternas

- Incrementa el riesgo de complicaciones maternas adicionales: Preeclampsia o parto pretérmino, obligando a partos prematuros.
- Riesgo de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 luego del parto (60% de los casos).
- Alteraciones permanentes en los vasos sanguíneos que predisponen a la aparición de alteraciones cardiovasculares.
- Hidramnios: Corresponde al exceso de líquido amniótico (Índice de líquido amniótico >24), cuya relación más probable pero no aún aceptada, es la elevación de glucosa fetal que causa poliuria, modificaciones en la presión osmótica e hiposecreción de líquido amniótico.
- Aborto Espontáneo: Causado por el control inadecuado de la glucemia, hasta el 25% de embarazadas con DMG sufren abortos espontáneos.

Complicaciones fetales.

- Macrosomía fetal: Causado por la producción de factor de crecimiento similar a insulina e insulina endógena por el feto, promoviendo el incremento del transporte placentario de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos.
- Riesgo de Diabetes Mellitus tipo 1: Ocasionado por el exceso de producción fetal de insulina que conlleva a alteraciones en el desarrollo de las células β -pancreáticas y resistencia a la insulina.
- Distocia de hombros: Producto de la macrosomía, los neonatos presentan depósitos de lípidos en hombros y tronco, provocando distocia de hombros y a la finalización del parto por vía cesárea.
- Riesgo de hipoglicemia neonatal: Debido a una dependencia a la glucosa materna y la hiperinsulinemia fetal, puede causar lesiones cerebrales de no ser tratada de forma oportuna y apropiada.

-
- Parto prematuro.
 - Malformaciones congénitas: Como síndrome de regresión caudal o defecto del septum interventricular (riesgo 5 veces mayor en gestantes con DMG), anencefalia, duplicación uretral, trasposición de los grandes vasos, arteria umbilical única, agenesia renal, oligohidramnios e hidronefrosis.
 - Otras complicaciones incluyen: Obesidad infantil, hipocalcemia, taquipnea transitoria y muerte fetal intrauterina. (21, 23, 27)

H. Parámetros sanguíneos y embarazo

1. Leucocitos.

Son células que se derivan de la célula madre hematopoyética totipotente, dan lugar a la formación de linajes celulares que se diferencian a serie linfoide y mieloide, es decir, Unidad Formadora de Colonias Linfoides (UFC-L) y la Unidad Formadora de Colonias Mieloides (UFC-M), tras múltiples procesos de diferenciación y maduración culminan con la formación de células con la función de reconocer, atacar y eliminar agentes nocivos y extraños para el organismo, también participan en el proceso inflamatorio. Los leucocitos pueden ser clasificados como granulocitos (PMN, Eosinófilos, Basófilos) y agranulocitos (Linfocitos y Monocitos) en dependencia de la presencia o ausencia de gránulos específicos. (28)

Durante el embarazo existe un aumento de los valores del recuento leucocitario, llegando a considerarse normal un aumento de los leucocitos totales hasta 18,000/mm³, existiendo una mayor proporción de PMN y monocitos, un descenso relativo de los linfocitos y sin cambios en Eosinófilos y Basófilos. (29)

1.1. Polimorfonucleares/Neutrófilos.

Los polimorfonucleares o Neutrófilos, provienen de la segmentación nuclear de las células en cayado, corresponden a los leucocitos más abundantes en la sangre periférica, son células más grandes que los eritrocitos (10-12 μm) que carecen de tinción citoplasmática, y con un núcleo con múltiples lóbulos (2-4 lóbulos), poseen gránulos específicos que contienen: Enzimas (Colagenasas tipo IV, fosfolipasas y gelatinasas), activadores del complemento y péptidos antimicrobianos (Lisozimas y lactoferrina). (30)

Su principal función es el reconocimiento, fagocitosis y destrucción de bacterias u otros agentes infecciosos mediante el contenido de sus gránulos, y son de vital importancia al ser las primeras células y de mayor abundancia en la primera oleada de migración celular al sitio de la lesión tisular. (29)

Valores normales durante el embarazo:

- * Primer trimestre: $3.6-10.1 \times 10^3/\text{mm}^3$
- * Segundo trimestre: $3.8-12.3 \times 10^3/\text{mm}^3$
- * Tercer trimestre: $3.9-13.1 \times 10^3/\text{mm}^3$

Los valores de PMN puede estar aumentados en las siguientes condiciones: Procesos inflamatorios (DMG), infecciones sistémicas o localizadas, trastornos metabólicos, estrés e hiperactividad, fármacos y por causas idiopáticas o hereditarias.

Durante la DMG los valores absolutos de los PNM pueden estar elevados a causa del incremento de la producción de $\text{TNF-}\alpha$, un potente factor en la activación de Neutrófilos y de Trampas Extracelulares de Neutrófilos (NET, por sus siglas en inglés), lo que está vinculado con el desarrollo de proceso inflamatorio y de la resistencia a la insulina. (31)

1.2. Linfocitos

Son células de 10-20 μm de diámetro, con núcleo grande, que pertenecen al sistema inmune y representan la segunda clase leucocitos más abundantes en sangre periférica, se originan a partir de UFC-L y se diferencian en distintas estirpes: Linfocitos B (representan el 20%) se encargan de la inmunidad humoral al ser células productoras de inmunoglobulinas y de memoria ante estímulos previos; Linfocitos T (representan el 60-80%) encargados de la inmunidad celular, a su vez se dividen en TCD4^+ (linfocitos cooperadores que se unen con el complejo de histocompatibilidad humana II), TCD8^+ (linfocitos citotóxicos que se unen con el complejo de histocompatibilidad humana I), T supresores y $\text{T}\gamma\delta$ (localizados en la piel, mucosa oral, intestinal y de vagina); y Linfocitos Asesinos Naturales (representan el 5-10%) se encargan de destruir células tumorales y células infectadas por virus. (29, 30)

Valores normales en la gestación:

- * Primer trimestre: $1.1-3.6 \times 10^3/\text{mm}^3$
- * Segundo trimestre: $0.9-3.9 \times 10^3/\text{mm}^3$
- * Tercer trimestre: $1-3.6 \times 10^3/\text{mm}^3$

Los valores de linfocitos pueden aumentarse en: infecciones virales o bacterianas crónicas, leucemias, linfomas o enfermedades autoinmunes. La producción de linfocitos B y T se estimula por presencia de: Interleucina-2 (IL), IL-6, IL-9, e IL-12, de linfocitos B por: IL-1, IL-4 e IL-5, y de linfocitos T por: IL-7 e IL-8. (28)

Durante la gestación los valores de linfocitos presentan un descenso relativo, esto se debe al aumento de los leucocitos con predominio de PMN. Se ha encontrado una asociación entre la activación del subtipo 17 de linfocitos T CD4+ (cooperadores) y desarrollo de DMG, ya que estos secretan la IL-17A que es capaz de desencadenar la activación de la vía intracelular del Factor nuclear $\kappa\beta$ que induce la secreción de citocinas proinflamatorias por los monocitos, propiciando así un estado de inflamación crónica. (32)

1.3. Índice Neutrófilos-Linfocitos (NLR)

El Índice Neutrófilos-Linfocitos (NLR, por sus siglas en inglés) es la simple medición del balance entre el recuento de neutrófilos y linfocitos circulantes en la sangre periférica, este se origina en relación con dos fases de la inmunidad del organismo, la inmunidad innata y la inmunidad adquirida, dada por los neutrófilos y linfocitos, respectivamente. Los valores del índice varían en dependencia del sexo, edad y raza, tomándose como media valores normales entre 1-2, valores por encima de 3 o por debajo de 0.7 se consideran patológicos, también existe una “Zona gris” que engloba valores de 2.3-3 la cual está asociada a un proceso inflamatorio/estrés latente, subclínico o de bajo grado. (33)

Este índice se ha relacionado a múltiples condiciones patológicas, donde su aumento es provocado generalmente por una elevación aislada del conteo de PMN y un descenso de los linfocitos, entre estas patologías encontramos: Infecciones bacterianas o fúngicas, infarto de miocardio, traumas severos, cáncer y condiciones caracterizadas por daño tisular que active al Sistema de respuesta inflamatoria. (34)

Actualmente, DMG se considera el resultado de un proceso inflamatorio donde interactúan diferentes interleucinas y células proinflamatorias (PMN), de forma que el organismo puede estar sujeto a un bajo grado de inflamación crónica en fases tempranas de la gestación que puede estar relacionada con la patogénesis de la DMG. Este proceso inflamatorio predispone a una elevación del índice, el cual puede utilizarse como un factor pronóstico para de la enfermedad. (35)

2. Hemoglobina (Hb)

Es una molécula con un peso de 68kDa, la cual representa aproximadamente el 90% del peso del eritrocito, está conformada por cuatro subunidades de cadenas polipeptídicas de globina (α , β , γ , δ , ϵ o ζ) y un grupo hemo (compuesto por protoporfirina y hierro), donde las cadenas de globina (por ejem. $\alpha_2\beta_2$) forman una estructura globular alojando en su interior al grupo hemo. Esta molécula se encarga del transporte de oxígeno hacia los tejidos y del dióxido de carbono proveniente de los tejidos. (28 - 30)

Durante el embarazo hay un descenso de los valores en relación con una mujer no gestante, llegando a considerarse normales valores:

- * Primer trimestre: 11.6-13.9 gr/dL
- * Segundo trimestre: 9.7-14.8 gr/dL
- * Tercer trimestre: 9.5-15 gr/dL

Aun no se esclarece el mecanismo involucrado entre altos niveles de hemoglobina y DMG, existe la hipótesis que ante altos niveles de hemoglobina puede haber elevación de hierro y ferritina sérica, donde la sobrecarga de estas crea un ambiente de estrés oxidativo por la producción de especies reactivas de oxígeno, nitrógeno e hidroxilo, y radicales libres, lo que causa resistencia a la insulina, otro punto que apoya esta relación es que los niveles bajos de hemoglobina disminuyen el riesgo de DMG. (13,37)

VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Cuantitativo, observacional, retrospectivo, con diseño de corte transversal analítico (Se determinó la validez pronóstica de variables en un único momento, pero comparándolas en dos grupos).

Área de estudio

Puestos de salud pertenecientes al Territorio Mántica Berio del municipio de León.

Periodo de estudio

El estudio se realizó en el periodo de 2022 al 2024.

Población de estudio

La población de estudio se constituyó por gestantes que realizaron su control prenatal en puestos de salud pertenecientes al Territorio Mántica Berio ubicados en el casco urbano del municipio de León.

Muestra

La muestra se seleccionó de gestantes que tenían resultados de BHC realizado entre las 10 a 14 semanas de embarazo, sin diabetes pregestacional y que fueron atendidas en puestos de salud pertenecientes al Territorio Mántica Berio ubicados en el casco urbano del municipio de León durante el periodo de estudio, y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión propuestos al momento de realizar la recolección de datos. La muestra fue conformada por gestantes con y sin factores ya conocidos como predisponentes para el desarrollo de DMG, con el fin de que sea una muestra representativa de la población.

Cálculo de la muestra

La muestra se calculó usando el programa estadístico EPIINFO versión 5.5.11 en español a través de la calculadora para muestras de estudios de cohorte y transversales analíticos (Razón de gestantes con y sin DMG de 1:2), se tomó el valor de Fleiss with Continuity

Correction que dio como resultado una muestra total de 84 gestantes (28 con DMG y 56 sin DMG), para su cálculo se utilizó el OR de 5 obtenido de los estudios realizados por Binit *et al* y Yilmaz *et al* (13,14). Además, un riesgo en los no expuestos del 50%, riesgo en los expuestos del 83.2%, nivel de confianza del 95% y un poder del 80%.

Tipo de muestreo: Probabilístico, ya que se desea una muestra estadísticamente significativa donde todas las gestantes tienen la misma probabilidad de participar, se seleccionaron todas las pacientes con DMG, y mediante muestreo sistemático las pacientes sin DMG, en este caso primero se ordenaron de menor a mayor según el número de encuesta, el primer elemento fue la posición número cuatro y los siguientes se seleccionaron con un intervalo de dos hasta completar la muestra.

Criterios de selección:

Inclusión:

- Resultado de BHC realizado entre las 10 a 14 semanas de gestación.
- IMC >18.5 kg/m².
- Feto único.
- Expediente con la información requerida completa.

Exclusión

- Fumadoras, consumo de alcohol o drogas.
- Diabetes Mellitus pregestacional.
- Antecedente personal patológico: hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, hipotiroidismo, hipertiroidismo, tuberculosis, virus de la inmunodeficiencia humana, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedades autoinmunes, enfermedad hepática, anormalidades cardíacas o de la coagulación.
- Parámetros sanguíneos muy alterados.

Fuente de información

Secundaria: A través de los expedientes médicos se seleccionó la muestra y se obtuvo la información necesaria para llenar las fichas de recolección de datos.

Procedimiento de recolección de datos

Técnica de recolección de datos

Se solicitó permiso a la autoridad correspondiente para la realización del estudio y tener acceso a los expedientes médicos en los diferentes puestos de salud pertenecientes al Territorio Mántica Berio ubicados en el casco urbano del Municipio de León, en cada unidad de salud se trabajó con los censos de embarazadas donde se eligieron a todas las gestantes que habían sido captadas entre las 10 a 14 semanas de gestación durante el 2022 a 2024, se procedió a solicitar los expedientes al área de estadística, los cuales se revisaron minuciosamente por los investigadores, valorando si cumplían los criterios de inclusión y exclusión (además si el diagnóstico de DMG se había realizado según criterios de la Normativa 077 vigente en Nicaragua), así se logró seleccionar la muestra y llenar las fichas de recolección de datos mediante la técnica de análisis documental. (Ver Anexo No 1)

Instrumento de recolección de datos

Se utilizó una ficha de recolección de datos, la cual fue elaborada por los investigadores de acuerdo con los objetivos de la investigación, se estructuró con siete acápite: 1. Datos de filiación (3 ítem), 2. Información sociodemográfica (3 ítem), 3. Antecedentes médicos (Familiares patológicos 1 ítem y gineco-obstétricos 8 ítem), 4. Datos antropométricos (2 parámetros), 5. Datos de embarazo actual (1 ítem), 6. Resultados de biometría hemática completa (6 ítem) y 7. Resultado de glucosa plasmática (3 ítem). (Ver Anexo No. 2)

Control de calidad

Los instrumentos de recolección de datos fueron llenados por los investigadores siguiendo un orden sistemático y minucioso. Previo al ingreso de los datos al programa estadístico se revisaron, se excluyeron los que tenían datos faltantes, posterior a su ingreso se hizo una búsqueda de datos perdidos en el programa, los faltantes se llenaron correctamente.

Control de sesgos

- Error aleatorio: Este se evitó al utilizar la herramienta estadística EPIINFO para el cálculo de la muestra, utilizando datos de estudios previos.

-
- Error sistemático
 - o Sesgos de selección: La muestra se obtuvo mediante muestreo probabilístico, se seleccionaron todas las pacientes con DMG, y mediante muestreo sistemático aquella sin DMG. Se permitió el ingreso de pacientes con y sin factores de riesgo asociados a DMG, con el fin de tener una muestra representativa de la población.
 - o Sesgo de medición “El sujeto”: Las fichas de recolección de datos se llenaron por los investigadores y la clasificación de DMG se realizó siguiendo los criterios diagnósticos de la normativa 077 de Nicaragua actualmente vigente.

Control de variables de confusión

Inicialmente se controló mediante un muestreo probabilístico sistemático, y excluyendo a pacientes con enfermedades crónicas o infecciosas que por la patología agregada presenten valores elevados de los PSI. Durante el análisis de los datos se empleó la regresión logística binaria para que las variables predictoras fuesen independientes de variables de confusión (Grupo etario).

Validez

Se validó la confiabilidad de la consistencia interna del instrumento de recolección de datos mediante la fórmula de Kuder Richardson, con la que se corroboró la homogeneidad de los ítems del instrumento. Los datos utilizados para la aplicación de dicha fórmula se tomaron de una prueba piloto aplicada a 10 expedientes previo al inicio de la investigación.

Se utilizó la siguiente fórmula: $KR-20 = k / k - 1 [1 - \sum p_i q_i / \sigma T^2]$.

k : Número de ítems dicotómicos: 8

p_i : Porcentaje de respuestas afirmativas: 0.1.

q_i : Porcentaje de respuesta negativas: 0.9.

$\sum p_i q_i$: Sumatoria del porcentaje de respuestas afirmativas por respuestas negativas: 0.9.

σT^2 : Varianza total de la prueba: 4.

El coeficiente de confiabilidad fue de 0.88, demostrando una consistencia interna adecuada, su utilización permite evitar el sesgo sistemático de medición en el instrumento.

Análisis de datos

La información recolectada se ingresó en una base de datos en el programa estadístico IBM- SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 25 de MacOS, posteriormente los datos se depuraron y se corrigieron datos perdidos, se recodificaron variables cuantitativas en cualitativas y se estratificaron las variables que lo ameritaban, se procedió al análisis de datos.

Para identificar la asociación de las características sociodemográficas y antecedentes médicos con la presencia de DMG, se utilizó *Chi cuadrada de Pearson* o *Exacta de Fisher*. Para determinar cambios en los parámetros sanguíneos médicos entre los pacientes con DMG o no, primero se determinó la normalidad de la muestra mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov, aquellos que presentaban una distribución normal se analizaron con la prueba paramétrica de T-student, de lo contrario U Mann Whitney, con lo que se obtuvo valores de mediana, cuartil 1 (25%) y cuartil 3 (75%).

Para determinar la eficacia del modelo de regresión y el mejor punto de corte de las variables pronósticas de la BHC, se utilizó la curva de rendimiento diagnóstico (ROC, por sus siglas en inglés) para obtener el área por debajo de la curva (AUC, por sus siglas en inglés), sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Los resultados se presentaron en tablas de contingencia.

Así mismo, se usó la regresión logística binaria para determinar los parámetros sanguíneos asociados a la DMG mediante el OR con su IC del 95%. Los resultados se presentaron en tablas de contingencia.

Aspectos éticos

Esta investigación fue diseñada y desarrollada de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki de 1964 de la Asociación Médica Mundial. Toda la información recopilada de los expedientes fue utilizada únicamente con fines académicos. Se solicitó permiso a las autoridades correspondientes para la realización de esta investigación y para el acceso a los expedientes médicos, se realizó un compromiso de cuidado, buen uso y no

divulgación de la información. La investigación fue sometida al comité de ética médica de la Universidad. Los investigadores declaran no tener conflictos de interés y que esta investigación es con fines académicos.

Operacionalización de variables

Variable	Concepto de operacionalización	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Cualitativa Ordinal Dicotómica	< 25 años ≥ 25 años
Estado civil	Situación legal y de convivencia en relación con otro individuo.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Soltera/ viuda Unión de hecho estable / casada
Escolaridad	Nivel académico aprobado al momento del estudio.	Cualitativa Ordinal Politómica	Bajo: Analfabeta - primaria Medio: Secundaria y técnico Alto: Superior
Antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo I o II	Antecedentes de Diabetes Mellitus tipo I o II en familiares de primera línea (Madre, padre y/o hermanos).	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Gestas	Número de veces que ha estado embarazada incluyendo la gestación actual.	Cualitativa Ordinal Dicotómica	Primigesta Multigesta
Aborto	Número de gestaciones previas que finalizaron antes de las 22 SG y/o peso menos 500 gr.	Cualitativa Ordinal Dicotómica	Ninguno ³ 1
Antecedente de diabetes mellitus gestacional	Diagnóstico en embarazo previo de diabetes mellitus gestacional.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Antecedente de preeclampsia	Diagnóstico en embarazo previo de Preeclampsia.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Antecedente de hijo previo ≥ 4000 gr	Hijo que al momento del nacimiento peso ≥ 4000 gr.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Antecedente de gestación múltiple	Embarazo previo con dos o más fetos.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Antecedente de parto pretérmino	Embarazo previo que finalizó antes de las 37 semanas de gestación.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Antecedente de hijo con malformaciones congénitas	Hijo que al momento del nacimiento presentó malformaciones congénitas.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No

IMC	Medida para valorar el estado nutricional de individuo usando la talla y peso.	Cualitativa Ordinal Politómica	18.5-24.99 Kg/m ² 25-29.99 Kg/m ² ≥ 30 Kg/m ²
Fecha de última menstruación	Fecha del primer día que inicio la última menstruación.	Cuantitativa	Día, mes y año
Semanas de gestación	Semanas transcurridas desde la concepción hasta el momento de la toma de BHC usando Fecha de Última Menstruación (FUM).	Cualitativa	Semanas y días
Leucocitos	Células inmunitarias presentes en la sangre que poseen diferentes características morfológicas y funcionales, participan principalmente en la defensa contra infecciones, cuyo valor es obtenido de una muestra de sangre periférica y expresado en número celular/μl.	Cuantitativa Discreta	Número (μl)
Hemoglobina	Proteína presente en el interior del eritrocito, encargada del transporte de oxígeno y dióxido de carbono, cuyo valor es obtenido de una muestra de sangre periférica y expresado en gr/dl.	Cuantitativa Continua	Número (gr/dl)
Linfocitos	Tipo de leucocito encargado de la respuesta inmune humoral y celular del organismo, cuyo valor es obtenido de una muestra de sangre periférica y expresado en número de células/μl	Cuantitativa Discreta	Número (μl)
Neutrófilos	Tipo de leucocito de mayor abundancia en sangre, encargado de fagocitar, destruir patógenos, y favorecen al inicio del proceso inflamatorio mediante su contenido granular, cuyo valor es obtenido de una muestra de sangre periférica y expresado en número de células/μl	Cuantitativa Discreta	Número (μl)
Índice Neutrófilo-Linfocito	Es el balance entre el recuento de neutrófilos y linfocitos circulando en sangre periférica, que puede variar según sexo, edad y raza, cuyo resultado es el cociente de la división del valor absoluto o	Cuantitativa Continua	Número

	relativo de neutrófilos entre linfocitos.		
Glucosa plasmática (Glucosa en ayuna o PTOG a 1 o 2 horas poscarga de 75 gr de glucosa oral)	Prueba para el diagnóstico de DMG, que reporta los niveles de glucosa circulante en el plasma sanguíneo, cuyo valor es obtenido de una muestra de sangre periférica en ayuna, tras una hora o dos horas poscarga de 75 gr de glucosa oral.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Tiene DMG No tiene DMG

IX. RESULTADOS

En el presente estudio sobre validez pronóstica de ciertos parámetros sanguíneos entre las 10 a 14 semanas de gestación para predecir Diabetes Mellitus Gestacional en el periodo de 2022 a 2024, se encontró:

Una muestra de 84 gestantes, 28 con DMG y 56 sin DMG para estudiar una relación 1:2. En relación con las características sociodemográficas en la muestra total (Ver Tabla 1), predominaron las gestantes menores de 25 años, sin embargo, entre grupos hubo un comportamiento inverso, ya que en el grupo con DMG predominaron las gestantes de 25 años o mayores (61%), a diferencia del grupo sin DMG, en el que prevalecieron gestantes menores de 25 años (66%), siendo esta diferencia entre grupos estadísticamente significativa ($p < 0.019$); en cuanto al estado civil y nivel de escolaridad, casada o en unión de hecho estable (94%) y nivel medio (59%), respectivamente, predominaron con una distribución similar entre ambos grupos.

Sobre el antecedente familiar de DM, se encontró que la mayoría de gestantes no tenían familiares de primer grado con historia de esta patología, sin embargo, este acápite fue mayor en el grupo con DMG (32%); en cuanto a los antecedentes gineco – obstétricos se evidenció el predominio de multiparidad (57%) y ningún aborto (86%), teniendo este último una distribución igual en ambos grupos; en relación al antecedente de DMG hubo prevalencia de las embarazadas que carecían de este historial (98%), no obstante, quienes lo tuvieron pertenecían al grupo de gestantes con DMG (7%), por otra parte, el antecedente de preeclampsia y parto pretérmino se identificó un caso de cada uno, perteneciendo ambos al grupo sin DMG; otros parámetros como hijo previo mayor de 4000 gramos, gestación múltiple e hijo con malformaciones congénitas fueron estudiados en esta investigación sin embargo no se plasman ya que no se encontraron datos al respecto.

Tabla 1. Distribución de frecuencia porcentual de características sociodemográficas y antecedentes médicos de la muestra total, y según grupos con DMG y sin DMG (N: 84).

Característica	Categoría	Total	Con DMG	Sin DMG	P	
		N: 84	N: 28	N: 56		
		n (%)	n (%)	n (%)		
Edad	≥ 25	36 (42.9)	17 (60.7)	19 (33.9)	0.019 ^α	
	< 25	48 (57.1)	11 (39.3)	37 (66.1)		
Estado civil	Casada/ Unión de hecho estable	79 (94)	26 (92.9)	53 (94.6)	1.000 ^β	
	Soltera/ Viuda	5 (6)	2 (7.1)	3 (5.4)		
Nivel de escolaridad	Bajo	34 (40.5)	11 (39.3)	23 (41.1)	0.875 ^α	
	Medio	50 (59.5)	17 (60.7)	33 (58.9)		
	Alto	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
Antecedente familiar de DM	Si	20 (23.8)	9 (32.1)	11 (20)	0.221 ^α	
	No	64 (76.2)	19 (67.9)	44 (80)		
Antecedente gineco- obstétrico	Paridad	Primigesta	36 (42.9)	13 (46.4)	23 (41.1)	0.640 ^α
		Multigesta	48 (57.1)	15 (53.5)	33 (58.9)	
	Abortos	Ninguno	72 (85.7)	24 (85.7)	48 (85.7)	1.000 ^β
		> 1 aborto	12 (14.3)	4 (14.3)	8 (14.3)	
	DMG	Si	2 (2.4)	2 (7.1)	0 (0)	0.108 ^β
		No	82 (97.6)	26 (92.9)	56 (100)	
	Preeclampsia	Si	1 (1.2)	0 (0)	1 (1.8)	1.000 ^β
		No	83 (98.8)	28 (100)	55 (98.2)	
	Parto pretérmino	Si	1 (1.2)	0 (0)	1 (1.8)	1.000 ^β
		No	83 (98.8)	28 (100)	55 (98.2)	

N: Número de sujetos. n: Número de sujetos en cada grupo. Valor *p*: Comparación de los grupos utilizando *Chi cuadrada de Pearson* (α) y *Exacta de Fisher* (β). DM: Diabetes Mellitus. DMG: Diabetes Mellitus Gestacional.

Fuente: Expedientes clínicos.

En relación con el IMC (Ver Tabla 2) este valor fue 15% mayor en el grupo de gestantes con DMG (28.01 vs 24.43); de los parámetros sanguíneos la hemoglobina, leucocitos y linfocitos fueron 4%, 7% y 6% mayores en el grupo con DMG, respectivamente, siendo la diferencia de la hemoglobina y leucocitos entre ambos grupos estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Tabla 2. Estadística descriptiva de IMC y parámetros sanguíneos de la muestra total, y según grupos con DMG y sin DMG (N: 84).

Característica	Con DMG	Sin DMG	<i>p</i>
	N: 28	N: 56	
	Ma (Q1 - Q3)	Ma (Q1 - Q3)	
IMC (kg/m ²)	28.01 (23.93 - 32.44)	24.43 (22.30 - 28.98)	0.860 ^δ
Hemoglobina (gr/dl)	12.42 (12.00 - 13.00)	12.00 (11.67 - 12.67)	0.036 ^δ
Leucocitos (uL)	10,650 (9,175 - 12,825)	9,900 (8,475 - 11,325)	0.036 ^ε
Neutrófilos (uL)	6,406 (5,313 - 8,906)	6,120 (5,070 - 7,394)	0.187 ^δ
Linfocitos (uL)	3,379 (2,781 - 4,065)	3,193 (2,504 - 4,012)	0.463 ^ε
Índice neutrófilo-linfocito	1.91 (1.49 - 2.57)	1.85 (1.52 - 2.47)	0.966 ^δ

N: Número de sujetos. Ma (Q1-Q3): Mediana (Cuartil 25% - Cuartil 75%). Valor *p*: Comparación de los grupos utilizando T-student (ϵ) y U Mann Whitney (δ). DMG: Diabetes Mellitus gestacional.

Fuente: Expedientes clínicos.

Se utilizó la curva de rendimiento diagnóstico (ROC, por sus siglas en inglés) para calcular el área por debajo de la curva (AUC, por sus siglas en inglés) para identificar los puntos de corte (Ver Tabla 3 y Anexo No. 3) de los parámetros sanguíneos que tuvieran una adecuada relación entre la sensibilidad y especificidad, evidenciándose una sensibilidad del 68% y especificidad del 66% para la hemoglobina cuando el punto de corte es igual o mayor a 12.33 gr/dl (AUC 0.640), una sensibilidad del 64% y especificidad del 57% para leucocitos cuando el punto de corte es igual o mayor a 10, 050 uL (AUC 0.625), y una sensibilidad del 89% y especificidad del 30% para linfocitos cuando el punto de corte es igual o mayor a 2,604 uL (AUC 0.559).

Tabla 3. Punto de corte y validez pronóstica de los parámetros sanguíneos para predecir DMG en la muestra (N: 84).

Parámetros	Punto de corte	AUC	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Hemoglobina (gr/dL)	12.33	0.640 (0.516 – 0.763)	67.9	66.1	50.0	80.4
Leucocitos (uL)	10,050	0.625 (0.502 – 0.748)	64.3	57.1	42.9	76.2
Neutrófilos (uL)	6,270	0.589 (0.459 – 0.719)	60.7	53.6	39.5	73.2
Linfocitos (uL)	2,604	0.559 (0.434 – 0.683)	89.3	30.4	39.1	85.0
NLR	1.88	0.497 (0.364 – 0.630)	53.6	51.8	35.7	69.1

AUC: Área bajo la curva. S: Sensibilidad. E: Especificidad. VPP: Valor predictivo positivo. VPN: Valor predictivo negativo.

Fuente: Expedientes clínicos.

Mediante la regresión logística binaria (Ver Tabla 4) se determinó que parámetros sanguíneos se asociaban con DMG, encontrándose que las gestantes con un nivel de hemoglobina igual o mayor a 12.33 gr/dl (IC 95% 1.408-12.545) tenían 4 veces más probabilidad de presentar DMG, y quienes tienen valores de linfocitos igual o mayor a 2,604 uL (IC 95% 1.002-25.597) tienen 5 veces más probabilidad de desarrollar esta patología, siendo estos parámetros estadísticamente significativos, de igual forma, aquellas gestantes con valor de leucocitos igual o mayor a 10,050 uL (IC 95% 0.535-11.333) tienen 2 veces más probabilidad de desarrollar DMG, sin embargo, este parámetro no fue estadísticamente significativo.

Tabla 4. Asociación de parámetros sanguíneos y DMG en la muestra (N:84).

Parámetros		Con DMG n (%)	Sin DMG n (%)	<i>p</i>	OR (IC95%)	OR _L (IC95%)
Hemoglobina (gr/dL)	≥ 12.33	19 (67.9)	19 (33.9)	0.003	4.11 (1.563-10.812)	4.01 (1.408-12.545)
	< 12.33	9 (32.1)	37 (66.1)			
Leucocitos (uL)	≥ 10,050	18 (64.3)	24 (42.9)	0.064	2.40 (0.940-6.125)	2,46 (0.535-11.333)
	< 10,050	10 (35.7)	32 (57)			
Neutrófilos (uL)	≥ 6,270	17 (60.7)	26 (46.4)	0.217	1.78 (0.709-4.486)	0.48 (0.090-2.569)
	< 6,270	11 (39.3)	30 (53.6)			
Linfocitos (uL)	≥ 2,604	25 (89.3)	39 (69.6)	0.046	3.63 (0.964-13.681)	5.06 (1.002-25.597)
	< 2,604	3 (10.7)	17 (30.4)			
NLR	≥ 1.88	15 (53.6)	27 (48.2)	0.643	1.23 (0.499-3.076)	1.68 (0.474-6.010)
	< 1.88	13 (46.4)	29 (51.8)			

Valor *p*: Mediante regresión logística binaria. OR: Odds ratio. OR_L: Odds ratio ajustado. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Fuente: Expedientes clínicos.

X. DISCUSIÓN

Este estudio determina la validez pronóstica de los parámetros sanguíneos (Hb, leucocitos, linfocitos, PMN y NLR) entre las 10 a 14 semanas de gestación para la predicción de DMG.

En relación a las características sociodemográficas, el grupo etario que predominó fue el de menores de 25 años, esto debido a que la mayoría de embarazos en nuestro medio cultural se dan a temprana edad, aunque entre grupos con o sin DMG este tuvo un comportamiento inverso, donde preponderó el grupo etario igual o mayor de 25 años en las gestantes con diagnóstico de DMG, y lo contrario en el otro grupo, aspecto que concuerda con estudios similares a esta investigación, debido a que la edad mayor a 25 años es un factor de riesgo ya conocido para el desarrollo de DMG; de igual forma prevaleció el estado civil casada o en unión de hecho estable, y nivel de escolaridad medio, con una distribución similar entre ambos grupos, características que concuerdan con otras investigaciones.

Acerca del antecedente familiar de DM, se evidenció que la mayoría de las gestantes no tenían familiares de primer grado con historia de esta patología, sin embargo, fue mayor en el grupo de gestantes con DMG, lo cual era esperable ya que también es un factor de riesgo ya conocidos para esta patología.

En cuanto a los antecedentes gineco – obstétricos, predominó la multiparidad y ningún aborto (con una distribución igual en ambos grupos) dato que concuerda con otros estudios, a excepción de la investigación realizada por Ye YX *et al.* donde prevaleció la nuliparidad, esto debido a un aspecto cultural de la muestra ya que se realizó en una población de China; respecto al antecedente de DMG, se identificó una mayor prevalencia en las gestantes con DMG, dato que coincide con la investigación realizada por Ye YX *et al.* y Jiajing J *et al.*; por otra parte, también se analizaron otros antecedentes como el de preeclampsia y parto pretérmino donde se identificó un caso de cada uno, perteneciendo ambos al grupo sin DMG; otros parámetros como hijo previo mayor de 4000 gramos, con malformaciones congénitas o gestación múltiple se estudiaron en esta investigación sin

embargo no se encontraron datos al respecto, pudiendo ser los dos primeros a causa del desconocimiento de las gestantes.

Referente al estado nutricional se encontró que las gestantes con DMG tenían una mediana de IMC 15% mayor en comparación con el otro grupo, aspecto que es esperable en esta patología ya que un IMC mayor a 25 kg/m² es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de esta patología, igualmente coincide con estudios previo.

Al comparar los parámetros sanguíneos entre ambos grupos, se evidenció que la mediana de hemoglobina, leucocitos y linfocitos fue 4%, 7% y 6% mayores en el grupo con DMG, respectivamente, siendo la diferencia entre grupos de los dos primeros estadísticamente significativos, lo que apoya un estado de inflamación subclínico que condiciona la elevación de los parámetros sanguíneos inflamatorios útiles para predecir el desarrollo de DMG desde semanas tempranas del embarazo, de igual forma las medianas de neutrófilos y NLR fueron mayores en el grupo con DMG, a pesar de ello no fueron estadísticamente significativos.

En el presente estudio la elevación de hemoglobina y linfocitos por encima del punto de corte entre las 10 a 14 semanas de gestación, son parámetros sanguíneos aceptables para predecir el desarrollo de DMG, al comparar los resultados de hemoglobina y sus correspondientes variables predictoras se evidencia que estos coinciden con investigaciones previas, como el estudio de Binit *et al.* con el que concuerda el punto de corte, sin embargo, la sensibilidad encontrada fue mayor con respecto al presente estudio, así mismo, en la investigación realizada por Jiajing *et al.* coincide la sensibilidad para predicción de DMG, contrastando con el estudio realizado por Rayis *et al.* donde no coincide la sensibilidad ni el punto de corte ya que este fue menor al de esta investigación, los investigadores atribuyeron este valor a una condición intrínseca de la muestra a tener valores menores de hemoglobina.

En relación con los linfocitos, en el estudio prospectivo realizado por Ye YX *et al.* también se encontró una asociación para el desarrollo de DMG, en este estudio se analizaron los parámetros sanguíneos al principio (antes de las 15 semanas) y mediados (16 a 28 semanas) del embarazo, al evaluar los valores en ambos momentos los investigadores aclaran que el valor de linfocitos puede ser usado como factor predictor previo a las 15

semanas de gestación, ya que posterior a este tiempo determinaron que no había asociación, lo cual se asemeja a lo encontrado en este estudio que se realizó entre las 10 a 14 semanas de gestación, sin embargo, el punto de corte y OR fue menor con respecto a la presente investigación.

También se estudiaron otros parámetros como los leucocitos, que en este estudio mostro el mejor valor AUC y comparando con el estudio antes mencionado también se asocia al desarrollo de la patología en cuestión, con valores de OR previo al análisis mediante regresión logística binaria muy similares al de este estudio; por otro lado, el punto de corte establecido para el valor de neutrófilos fue semejante a otras investigaciones, a pesar de ello reveló una menor asociación con DMG y baja fuerza predictiva; asimismo, el NLR encontrado en este estudio no concordó ni en el punto de corte, ni en sensibilidad y especificidad en relación al estudio realizado por Yilmaz *et al.* esto pudiendo atribuirse a que dicho estudio fue realizado con gestantes entre las 24 a 28 semanas de gestación; en general ninguno de estos últimos tres parámetros fueron estadísticamente significativos pudiendo deberse este hallazgo al tipo de estudio, ya que al ser un estudio transversal puede implicar que en la actualidad no haya relación con la patología estudiada, pero que en estudios futuros el comportamiento de estos parámetros se modifique y muestre una relación.

En cuanto a la asociación y predicción de los parámetros sanguíneos se encontró que la hemoglobina y linfocitos se asocian positivamente con DMG, donde las gestantes con valores por encima del punto de corte determinado tienen 4 y 5 veces más probabilidad de desarrollar la patología en relación con aquellas que presentaron valores inferiores, respectivamente; sin embargo, estos parámetros tuvieron una sensibilidad y especificidad inferior a la encontrada en otros estudios.

Las fortalezas en este estudio fueron la claridad de los expedientes, resultados de laboratorio completos, orden de los expedientes en estadística, base de datos digital con registro de las gestantes, apoyo de las autoridades y del personal. Entre las limitaciones encontradas en el transcurso de la investigación se señala que las BHC en su mayoría eran realizadas antes de las 10 semanas de gestación (lo que condicionó una muestra pequeña), datos faltantes en la historia clínica perinatal (Principalmente la FUM), falta de

expedientes por traslado de los mismos por cambio de domicilio de las gestantes, gestantes que no finalizaron el embarazo de manera satisfactoria. Sin embargo, este estudio dio respuesta a la pregunta de investigación y demuestra que la elevación de hemoglobina y linfocitos por encima del punto de corte entre 10 a 14 semanas de gestación son parámetros sanguíneos aceptables para predecir el desarrollo de DMG.

Además, este trabajo aporta al ser la primera investigación en Nicaragua sobre esta temática, servirá como antecedente y base metodológica para futuras investigaciones, esperando que estos parámetros sanguíneos puedan llegar a ser utilizados como factores predictivos de DMG entre las 10 a 14 semanas de gestación. Se recomienda a futuros investigadores realizar un estudio prospectivo para un mejor control de sesgos y realizarlo con una muestra más grande.

XI. CONCLUSIÓN

En este estudio se comprobó parcialmente la hipótesis planteada, ya que únicamente la elevación de hemoglobina y linfocitos entre las 10 a 14 semanas de gestación fueron parámetros sanguíneos con validez pronóstica aceptable para la predicción de Diabetes Mellitus Gestacional. Las probabilidades de desarrollar DMG con el aumento de estos parámetros sanguíneos es mayor en el grupo con DMG que en el grupo sin DMG.

Predominaron las gestantes menores de 25 años, y al comparar entre grupos se evidenció un comportamiento opuesto, con mayor número de gestantes de 25 años o más en el grupo con DMG, y lo contrario en el otro grupo, asimismo, los valores de hemoglobina, leucocitos y linfocitos fueron 4%, 7% y 6% mayores en el grupo con DMG, respectivamente.

El uso de estos parámetros desde etapas tempranas del embarazo favorecerá el control prenatal de las gestantes, permitiendo la realización de pruebas diagnósticas y tratamientos tempranos en quienes tengan mayor riesgo de DMG, con el fin conjunto de disminuir la frecuencia de complicaciones materno-fetales.

XII. RECOMENDACIONES

A las autoridades del Ministerio de Salud:

- Realizar la prueba específica para determinación de hemoglobina, y no utilizar de referencia el valor de hematocrito para su cálculo.

A la universidad:

- Incentivar a los estudiantes a realizar investigaciones sobre pruebas predictivas o diagnósticas con una relación costo-beneficio que permita una mejor detección de patologías del embarazo, haciendo uso de los recursos disponibles en las unidades de salud.
- Reproducir está investigación con un diseño metodológico prospectivo para un mejor control de sesgos, una muestra mayor, utilizar valores de hemoglobina (No calcularla en base al valor de hematocrito) y comparar sus resultados con pruebas diagnósticas más específicas (PTOG).

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2009. *Diabetes Care* [Internet]. 2009 [citado 25 de junio de 2023]; 32 (suppl_1): s13-s61. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc09-S013>.
2. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 1997 [citado 25 de junio de 2023]; 26 (suppl_1): s5-s20. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2007.S5>.
3. Perachimba C, Damaris N, Moran M, Alcocer S. “Diabetes gestacional en mujeres de América Latina: epidemiología y diagnóstico”. *MQRInvestigar* [Internet]. 2023 [citado 18 de junio de 2023]; 7(1): 852-893. Disponible en: <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.1.2023.852-893>.
4. Bougherara L, Hanssens S, Subtil D, Vambergue A, Deruelle P. Diabetes gestacional. *EMC-Ginecología-Obstetricia* [Internet]. 2018 [citado 18 de junio de 2023];54(1):1-11. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1283-081X\(18\)88086-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1283-081X(18)88086-9).
5. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 [citado 25 de junio de 2023]; 33(3):676-682. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc09-1848>.
6. López M. “Comportamiento clínico y resultados maternos y perinatales de la diabetes gestacional en pacientes atendidas en el Hospital Escuela Alemán Nicaragüense en el período de enero a octubre, 2015”. [Tesis de posgrado]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-Managua; 2016. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/3055>.
7. Quezada G. “Complicaciones maternas y perinatales de la diabetes gestacional en pacientes atendidas en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, 2016-2018.” [Tesis de postgrado]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León; 2019. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7046/1/241334.pdf>.

-
8. Sahin M, Oguz A, Tüzün D, Işıқтаş O, Işıқтаş S, Ülgen C, et al. A new marker predicting gestational diabetes mellitus: First trimester neutrophil/lymphocyte ratio. *Medicine* [Internet]. 2022 [citado 25 de junio de 2023];101(36): e30514. Disponible en: [10.1097/MD.00000000000030511](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030511).
 9. Yong HY, Mohd Z, Mohd BN, Rejali Z, Tee YYS, Bindels J, et al. Early pregnancy hemoglobin is associated with the risk of gestational diabetes mellitus: a retrospective cohort study. *Br J Nutr* [Internet]. 2022 [Citado 21 de junio de 2023];128(11):2097-2104. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/s000711452100502x>.
 10. Ye YX, Wang Y, Wu P, Yang X, Wu L, Lai Y, et al. Blood cell parameters from early to middle pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2023 [Citado 21 de junio de 2023];336. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad336>.
 11. Jiajing J, Ying Y, Minjin Z, Li L, Yequn C, Tonglei G, et al. Red Blood Cells in The First Trimester and The Risk of Gestational Diabetes: A Prospective Cohort Study. *Research Square* [Internet]. 2021 [Citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-156418/v1>.
 12. Binit B, Greeshma S, Maria K, Pavithra G, Roopa B. A study to investigate the elevated maternal haemoglobin value as a risk biomarker for gestational diabetes: A nested case control study. *CEGH* [Internet]. 2021 [citado 27 de junio de 2023]; 12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100897>.
 13. Rayis DA, Musa IR, Al-Shafei AI, Moheldein AH, El-Gendy OA, Adam I. High haemoglobin levels in early pregnancy and gestational diabetes mellitus among Sudanese women. *J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2021 [Citado 25 de junio de 2023]; 41(3): 385-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1741522>.
 14. Yilmaz H, Celik HT, Namuslu M, Inan O, Onaran Y, Karakurt F, et al. Benefits of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for the prediction of gestational diabetes mellitus in pregnant women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* [Internet]. 2014 [citado 27 de junio de 2023]; 122(1): 39-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1361087>.
 15. Ministerio de Salud- Nicaragua. Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua [Internet]. 2022 [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: <https://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>.

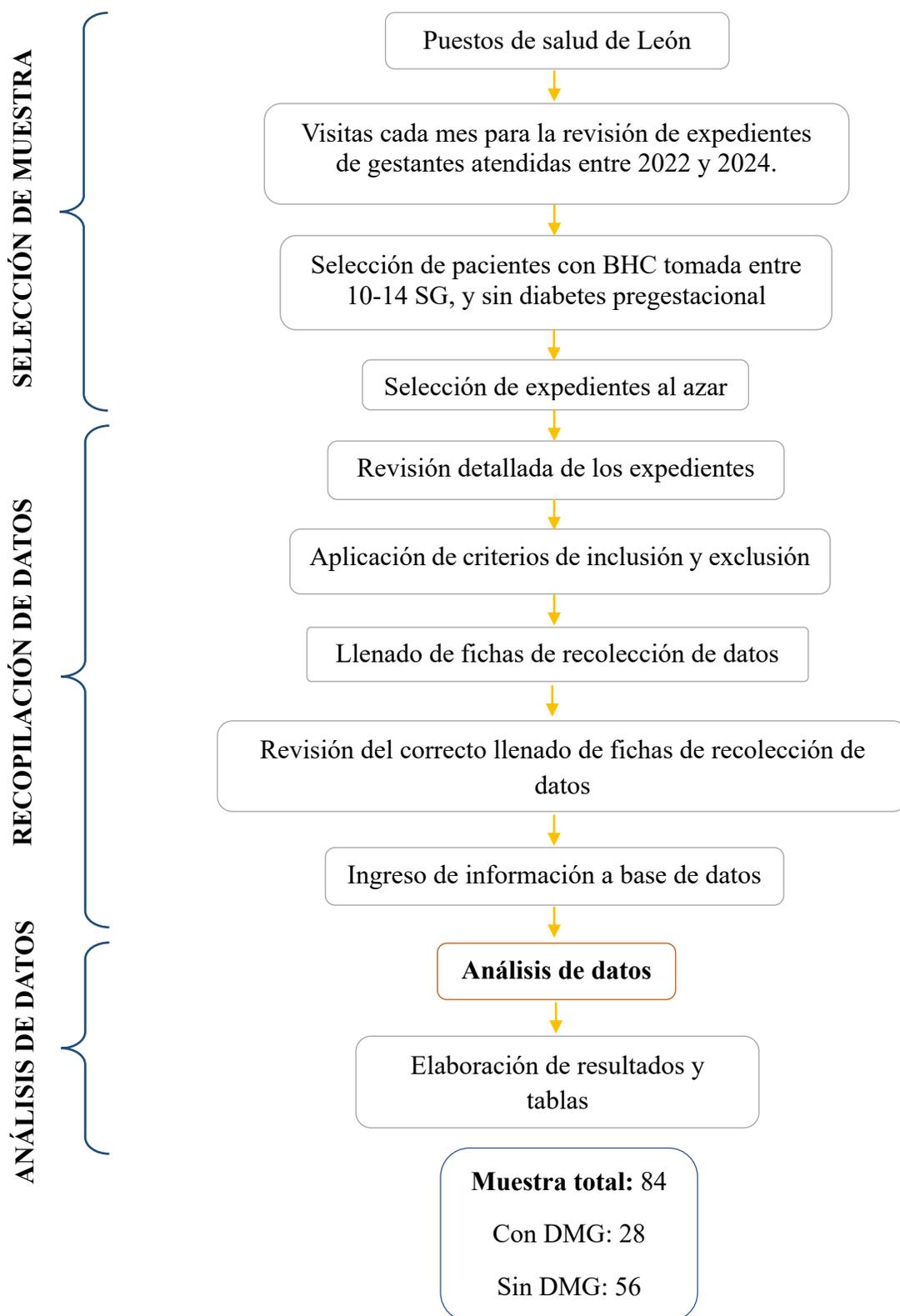
-
16. Plan nacional de lucha contra la pobreza y para el desarrollo humano 2022-2026 [Internet]. 2022 [citado 13 de junio de 2023]. Disponible en: [https://www.pndh.gob.ni/documentos/pnlc-dh/PNCL-DH_2022-2026\(19Jul21\).pdf](https://www.pndh.gob.ni/documentos/pnlc-dh/PNCL-DH_2022-2026(19Jul21).pdf).
 17. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. La diabetes gestacional [Internet]. 2023 [citado 13 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/basics/gestational.html>.
 18. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de práctica clínica GPC: Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo [Internet]. 2016 [citado 14 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/320GER.pdf>.
 19. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* [Internet]. 2023 [citado 14 de agosto de 2023]; 46 (Supplement_1): s19–S40. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>.
 20. Ministerio de Salud. Normativa 077: "Protocolo para el abordaje de Alto Riesgo Obstétrico. 2 ed. Managua; 2018: p. 145-160.
 21. García GC. Diabetes mellitus gestacional. *Med Int Méx* [Internet]. 2008 [citado el 15 agosto de 2023]; 24 (2): 148-156. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2008/mim082h.pdf>.
 22. Medina EA, Sánchez A, Hernández AR, Martínez MA, Jiménez CN, Serrano I, et al. Diabetes gestacional: Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Med Int Méx* [Internet]. 2017 [citado el 15 agosto de 2023]; 33(1): 91-98. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33n1/0186-4866-mim-33-01-00091.pdf>.
 23. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Dashe J, Hoffman B, Casey B, et al. Williams Obstetricia. 25ta ed. México: McGrawHill; 2019. p. 56, 59, 1108-1110.
 24. Schwarcz R, Fescina R, Salas, Duverges C. Obstetricia. 6ta ed. Argentina: El Ateneo; 2016. p. 63-64.
 25. Rodas W, Mawyin A, Gómez J, Rodríguez C, Serrano D, Rodríguez D, et al. Diabetes gestacional: fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y nuevas perspectivas. *AVFT*. [Internet]. 2018 [citado 14 de agosto de 2023]; 37 (3): 218-224. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aavft/article/view/15629.

-
-
26. Sibai, Baha M. MD; Viteri, Oscar A. MD. Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2014 [citado el 15 agosto de 2023]; 123 (1): p 167-178. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/abstract/2014/01000/diabetic_ketoacidosis_in_pregnancy.24.aspx.
 27. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* [Internet]. 2018 [citado el 15 agosto de 2023]; 19 (11): 3342. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms19113342>.
 28. Moraleda J. Pregrado de Hematología, 4ta ed. España: Sociedad Española de Hematología y Hematoterapia; 2017. p. 205-208, 221-223.
 29. Carrillo P, García A, Soto M, Rodríguez G, Pérez J, Martínez D. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* [Internet]. 2017 [citado el 15 agosto de 2023]; 64 (1). p. 39-48. Disponible en: <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.1.07>.
 30. Ross M, Pawlina W. Histología: Texto y atlas color. Correlación con biología celular y molecular. 7ma ed. España: Editorial Wolters Kluwer; 2015. p. 294-312.
 31. Stoikou M, Grimolizzi F, Giaglis S, Shäfer G, Vontelin S, Hoesli I, et al. Gestational Diabetes Mellitus Is Associated with Altered Neutrophil Activity. *Front Immunol* [Internet]. 2017 [citado el 15 agosto de 2023]; 8:702. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00702>.
 32. Sun X, Sun H, Li P. Association of Circulating Inflammatory Cells and Platelets with Gestational Diabetes and Pregnancy Outcomes. *Clinica Chimica Acta* [Internet]. 2021 [citado el 20 agosto de 2023]; 523: p. 87-96. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.09.004>.
 33. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *Int. J. Mol. Sci* [Internet]. 2022 [citado el 20 agosto de 2023]; 23: 3636. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms23073636>.
 34. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Med J* [Internet]. 2021 [citado el 20 agosto de 2023]; 122 (07): 474-88. Disponible en: https://doi.org/10.4149/bll_2021_078.

-
-
35. Hessami K, Tabrizi R, Homayoon N, Hashemi A, Taghi S, Azam S. Gestational diabetes mellitus and inflammatory biomarkers of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio: a systematic review and meta-analysis. *Biomarkers* [Internet]. 2021 [citado el 20 agosto de 2023]; 26 (6): 491-498. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/1354750X.2021.1926542>.
 36. Hanley AJ, Retnakaran R, Qi Y, Gerstein HC, Perkins B, Raboud J, et al. Association of hematological parameters with insulin resistance and beta-cell dysfunction in nondiabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2009 [citado el 20 agosto de 2023]; 94(10): 3824-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0719>.
 37. Jaan M, Saeed A, Munwar A, Yasmin S, Zaman N, Zafar A. Elevated Serum Ferritin Levels in Gestational Diabetes Mellitus (GDM) at a Tertiary Care Hospital. *PJMHS* [Internet]. 2023 [citado el 20 agosto de 2023]; 17 (2): 637-639, Disponible en: <https://doi.org/10.53350/pjmhs2023172637>.

XIV. ANEXOS

Anexo No. 1. Flujoograma para recolección y análisis de datos.



Anexo No. 2 Instrumento de recolección de datos.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. de ficha: _____ . Fecha de llenado: ____ / ____ /2024.

A		Datos de filiación	
A.1	Número de expediente		
A.2	Nombre completo		
A.3	No. de teléfono		
B		Información sociodemográfica	
B.1	Edad	B.3	Escolaridad <input type="checkbox"/> Analfabeta <input type="checkbox"/> Alfabeto <input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Técnico <input type="checkbox"/> Superior
B.2	Estado civil <input type="checkbox"/> Hecho estable <input type="checkbox"/> Casada <input type="checkbox"/> Soltera <input type="checkbox"/> Viuda		
Antecedentes médicos			
C		Familiares patológicos	
C.1	<input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus tipo I o II		
D			
Gineco-obstétricos			
D.1	Gestas	D.5	<input type="checkbox"/> Hijo anterior > 4000 gr
D.2	Aborto	D.6	<input type="checkbox"/> Gestación múltiple
D.3	<input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus Gestacional	D.7	<input type="checkbox"/> Parto pretérmino
D.4	<input type="checkbox"/> Preeclampsia	D.8	<input type="checkbox"/> Hijo con malformaciones congénitas
E			
Datos antropométricos			
E.1	Talla (Metro)	E.2	Peso (Kg)
F			
Datos del embarazo actual			
F.1	FUM		
G		H	
Biometría hemática completa		Glucosa Plasmática	
G.1	Fecha:	H.1	Fecha:
G.2	SG:	H.2	SG:
G.3	Leucocitos (x10 ³ /mm ³)	H.3 <input type="checkbox"/> Glucosa en ayuna <input type="checkbox"/> PTOG 1 hora poscarga de 75 gr de glucosa oral <input type="checkbox"/> PTOG 2 hora poscarga de 75 gr de glucosa oral	_____ mg/dl
G.4	Hemoglobina (gr/dl)		
G.5	Neutrófilos (%)		
G.6	Linfocitos (%)		

Anexo No 3. Curva de rendimiento diagnóstico (ROC) para estimación del área por debajo de la curva (AUC) de los parámetros sanguíneos en la muestra.

