



HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**ASOCIACIÓN DE APARICIÓN DE ENFERMEDADES
HIPERTENSIVAS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON
DIABETES MELLITUS TRATADAS CON METFORMINA DEL
HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES DEL AÑO 2022 AL**

2024

TESIS

PRESENTADA POR

MIRIAM ALEJANDRA MARTINEZ DOMINGUEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ASESOR

DR. LEOPOLDO CÉSAR SERRANO DÍAZ

ASESOR METODOLÓGICO

DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA

AGUASCALIENTES, AGS 04 DE FEBRERO 2026



GOBIERNO DEL ESTADO
DE AGUASCALIENTES


ISSEA
Secretaría de
Salud



AUTORIZACIÓN FINAL DE CONTENIDO

"Asociación de aparición de enfermedades hipertensivas en pacientes embarazadas con diabetes mellitus tratadas con metformina del Hospital de la Mujer Aguascalientes del año 2022 al 2024"


Presenta: Dra. Miriam Alejandra Martínez Domínguez



Dr. Jaime Reyna Cruz
Director
Hospital de la Mujer Aguascalientes




Dr. Sergio Alfredo Ramos Pérez
Jefe de enseñanza, capacitación e investigación
Hospital de la Mujer Aguascalientes



Dr. Diego Ernesto Flota Marín
Profesor Titular de la especialidad de ginecología y obstetricia



Dr. Javier Góngora Ortega
Asesor metodológico



Dr. Leopoldo César Serrano Díaz
Asesor clínico

*2024, AÑO DEL BICENTENARIO DE LA CONSTITUCIÓN FEDERAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS E

☎ 449 910 79 00

🌐 www.issea.gob.mx

📍 Margil de Jesús # 1501

📍 San José Arriba, Aguascalientes, CO 20000

GOBIERNO DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES



El gigante
de México

Secretaría de
Salud

Instituto de Servicios de Salud
del Estado de Aguascalientes

COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN

Aguascalientes, Ags. 27 de Octubre del 2025.

A QUIEN CORRESPONDA:

El Comité Estatal de Investigación en Salud, basado en los estatutos contenidos en el manual de investigación en salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado.

"ASOCIACIÓN DE APARICIÓN DE ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON DIABETES MELLITUS TRATADAS CON METFORMINA DEL HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES DEL AÑO 2022 AL 2024"

Otorgando el dictamen de "APROBADO" Número de registro: 25 ISSEA-025/25

Investigadora del proyecto:

Dra. Miriam Alejandra Martínez Domínguez.

Asesores:

Dr. Leopoldo Cesar Serrano Díaz.

Dr. Javier Góngora Ortega.

Lugar de desarrollo de la investigación:

Hospital de la Mujer.

Tipo de investigación:

Clínica para obtener el título de Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Esperando que este proyecto de investigación redunde en beneficio a nuestra población, quedamos a sus órdenes

ATENTAMENTE:


DRA. LAURA CELESTE MACÍAS ALBA.
SECRETARIO TÉCNICO

C.C.P.- ARCHIVO



449 910-79-00



www.issea.gob.mx



Margil de Jesús # 1501
Fracc. Las Arboledas.
C.P. 20020



CARTA DE VOTO APROBATORIO

DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como ASESOR designado del estudiante **MARTÍNEZ DOMINGUEZ MIRIAM ALEJANDRA** con ID 164873 quien realizó la tesis titulada: **ASOCIACIÓN DE APARICION DE ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON DIABETES MELLITUS TRATADAS CON METFORMINA DEL HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES DEL AÑO 2022 AL 2024**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags., a 08 de diciembre de 2025.


LEOPOLDO CÉSAR SERRANO DÍAZ
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión Integral.
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEE-FO-07
Actualización: 02
Emisión: 13/08/25

CARTA DE VOTO APROBATORIO

DR. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como ASESOR designado del estudiante **MARTÍNEZ DOMINGUEZ MIRIAM ALEJANDRA** con ID 164873 quien realizó la tesis titulada: **ASOCIACIÓN DE APARICIÓN DE ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON DIABETES MELLITUS TRATADAS CON METFORMINA DEL HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES DEL AÑO 2022 AL 2024**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags., a 08 de diciembre de 2025.



JAVIER GÓNGORA ORTEGA
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 30/01/2026

NOMBRE: MARTINEZ DOMINGUEZ MIRIAM ALEJANDRA **ID** 164873

ESPECIALIDAD: GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA LGAC (del posgrado): OBSTETRICIA

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

SEDE HOSPITALARIA: HOSPITAL DE LA MUJER

TITULO: ASOCIACION DE APARICION DE ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON DIABETES MELLITUS TRATADAS CON METFORMINA DEL HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES DEL AÑO 2022 AL 2024

MEJORAR LA TOMA DE DECISIONES CLINICAS, OPTIMIZAR EL SEGUIMIENTO DE LAS EMBARAZADAS CON FACTORES DE RIESGO Y PROMOVER ESTRATEGIAS PREVENTIVAS QUE REDUZCAN COMPLICACIONES MATERNAS Y PERINATALES EVITABLES

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):

INDICAR SI - NO - NA (No aplica) SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Posgrado
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU de la SECIGHTI actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí X
No _____

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. EN FARM. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 136 fracción II, inciso g) del Reglamento General de Posgrado que a la letra señala: autorización de la persona titular del Decanato del Centro de Ciencias de la Salud.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a Dios, que me ha permitido llegar hasta donde estoy, que me ha dado la fuerza para seguir en este camino y, sobre todo, darme la bendición de estar acompañada de mi familia.

A mis padres Judith y Luis, por darme la vida, por brindarme el apoyo en todo momento, por confiar en mí, por darme las herramientas para crecer con sus valores, por no dejarme caer nunca, por acompañarme en cada éxito y en cada fracaso, porque cada paso dado, nos encamina al lugar donde tenemos que estar, y todo estará bien, mientras estemos juntos.

A mi compañero para toda la vida, Daniel, sin tu apoyo, tus explicaciones, tu paciencia, esto no podría lograrse. El camino de la residencia ha sido tan llevadero porque siempre has creído en mí, motivándome y cuidándome desde siempre.

A los Doctores que nos han acompañado desde el primer día, cada pase de visita, cada guardia, cada cirugía, enseñándonos lo mejor de ellos y de la medicina, para dar lo mejor de nosotros a nuestras pacientes.

A mis CoR's, que han hecho llevadero cada minuto en el hospital, que hemos aprendido, llorado, reído, todo juntos, estos años no hubieran sido tan maravillosos sin ustedes.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo, los años de carrera y residencia a mis padres, sin el esfuerzo y sacrificio que han hecho día con día desde que inició la carrera, jamás podría haber llegado a donde estoy, todo esto es gracias a ustedes.



ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL 1

ÍNDICE TABLAS..... 2

ÍNDICE GRÁFICAS 3

ACRÓNIMOS 4

RESUMEN..... 5

ABSTRACT 7

INTRODUCCIÓN..... 9

CAPITULO 1 10

MARCO TEÓRICO 10

ANTECEDENTES HISTÓRICOS..... 10

FACTORES DE RIESGO..... 13

FISIOPATOLOGÍA..... 14

DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA..... 16

TRATAMIENTO 16

CONCEPTOS DIABETES GESTACIONAL Y PREGESTACIONAL..... 17

TRATAMIENTO 19

METFORMINA 20

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS 20

JUSTIFICACIÓN 22

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 24

PREGUNTA DE INVESTIGACION 26

HIPOTESIS..... 26

OBJETIVOS 26

OBJETIVO GENERAL..... 26

OBJETIVOS ESPECÍFICOS. 26

CAPÍTULO II..... 27

MATERIAL Y MÉTODOS 27

TIPO DE ESTUDIO 27

VARIABLES: 27

SELECCIÓN DE LA MUESTRA: 29

CRITERIOS DE SELECCIÓN: 29

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN 30

LOGÍSTICA 30

ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... 31

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES..... 32

CAPITULO III..... 33

RESULTADOS. 33

DISCUSIÓN. 44

CONCLUSIÓN 47

ANEXOS 49

GLOSARIO..... 50

BIBLIOGRAFÍA 51

ÍNDICE TABLAS

Tabla 1 Factores de riesgo..... 13

Tabla 2 Diagnóstico de preeclampsia 16

Tabla 3 Fármacos antihipertensivos 17

Tabla 4 Uso de metformina en embarazo 19

Tabla 5 Variables independientes 27

Tabla 6 Variables dependientes..... 28

Tabla 7 Variables de confusión 28

Tabla 8 Cronograma de actividades..... 32

Tabla 9 Tipo de diabetes..... 33

Tabla 10 Uso de metformina..... 33

Tabla 11 Inicio de tratamiento con metformina por trimestre..... 34

Tabla 12 Dosis óptima de uso de metformina..... 34

Tabla 13 Diagnóstico de diabetes gestacional por trimestre 35

Tabla 14 Grados de obesidad 35

Tabla 15 Escolaridad..... 36

Tabla 16 Enfermedad hipertensiva del embarazo 37

Tabla 17 Tipos de enfermedad hipertensiva 37

Tabla 18 Parto pretérmino 38

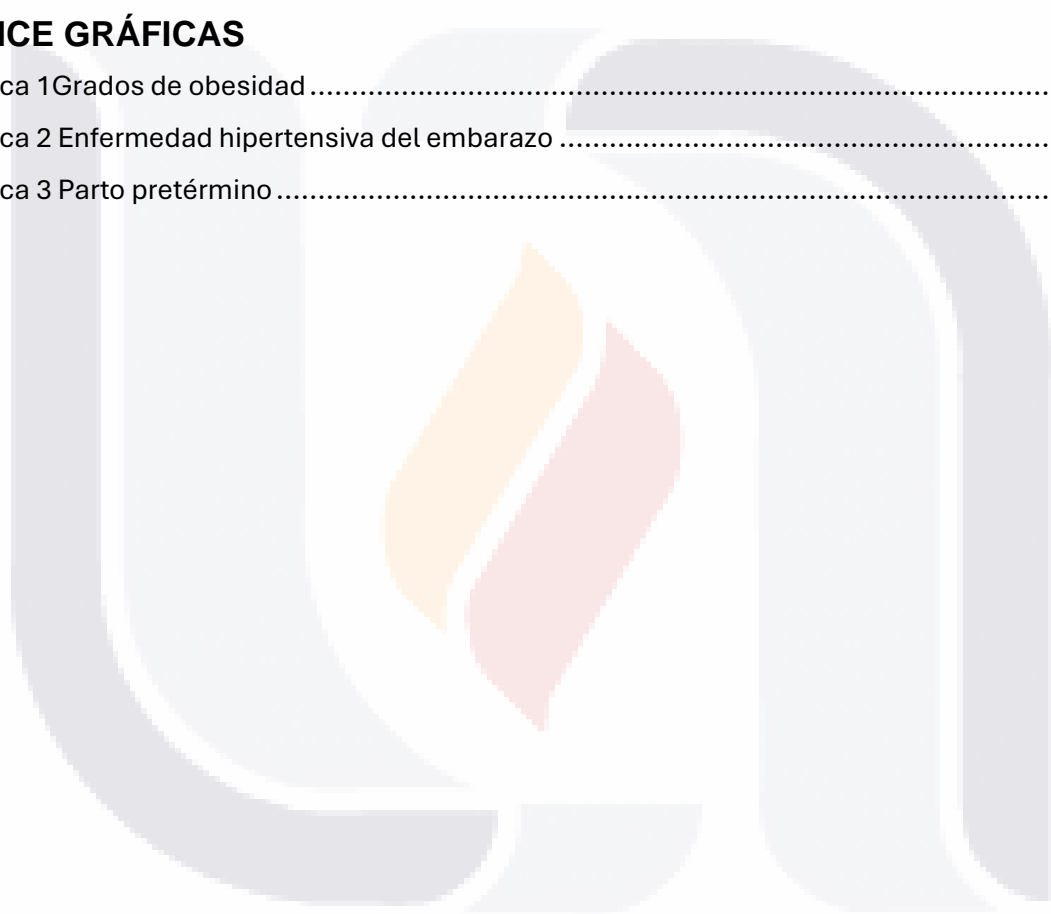
Tabla 19 Uso de ácido acetilsalicílico 39

Tabla 20 Prueba chi-cuadrado EHE-AAS profiláctico 40

Tabla 21 Uso de calcio 40
Tabla 22 Prueba chi-cuadrado EHE- Calcio 40
Tabla 23 Prueba chi-cuadrado Trimestre uso de metformina-EHE 41
Tabla 24 Prueba chi-cuadrado Parto pretérmino-EHE 42
Tabla 25 Prueba chi-cuadrado Grados de obesidad-EHE..... 42
Tabla 26 Prueba chi-cuadrado Uso de metformina-EHE 43

ÍNDICE GRÁFICAS

Gráfica 1 Grados de obesidad 36
Gráfica 2 Enfermedad hipertensiva del embarazo 38
Gráfica 3 Parto pretérmino 39



ACRÓNIMOS

AAS	Ácido acetilsalicílico
ADA	American Diabetes Association
AMPK	Proteína quinasa activada por AMP
DG	Diabetes gestacional
DM	Diabetes mellitus
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
EHE	Enfermedad hipertensiva del embarazo
EG	Edad gestacional
FDA	Food and Drug Administration
GPC	Guía de Práctica Clínica
HbA1c	Hemoglobina glucosilada
HELLP	Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia
IMC	Índice de masa corporal
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
OMS	Organización Mundial de la Salud
PA	Presión arterial
PE	Preeclampsia
RPC	Relación proteína/creatinina
SDG	Semanas de gestación
sFlt-1	Receptor soluble tipo Fms-1 (antiangiogénico)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
VO	Vía oral

RESUMEN

Introducción

Las mujeres con diabetes gestacional o pregestacional presentan mayor probabilidad de desarrollar trastornos hipertensivos durante el embarazo. La metformina es un fármaco ampliamente empleado para el control glucémico y se ha planteado que podría tener un efecto adicional sobre la función endotelial, lo que la convertiría en un posible fármaco protector para el desarrollo de la enfermedad hipertensiva del embarazo. Sin embargo, la evidencia disponible no es concluyente y existen escasos datos en población mexicana.

Objetivos

El objetivo del estudio fue analizar la asociación entre el uso de metformina y el desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo en pacientes con diabetes mellitus pregestacional o gestacional atendidas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes, así como estimar la incidencia de esta patología en pacientes expuestas y no expuestas a metformina, evaluar dicha asociación en las pacientes que no desarrollaron enfermedad hipertensiva y describir el papel del índice de masa corporal como factor de riesgo.

Metodología:

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, transversal, con diseño de casos y controles. Se revisaron 138 expedientes de pacientes con diabetes mellitus gestacional o pregestacional, clasificando la presencia o ausencia de enfermedad hipertensiva. Se analizaron variables clínicas y demográficas, así como el uso, dosis y momento de inicio de metformina. Para el análisis estadístico se emplearon frecuencias, porcentajes y prueba Chi-cuadrada, considerando valor de significancia $p < 0.05$.

Resultados:

El 24.6% de las pacientes presentó alguna enfermedad hipertensiva. El 31.2% recibió metformina, aunque solo el 4.7% utilizó una dosis ≥ 2 g/día. No se identificó asociación estadísticamente significativa entre el uso de metformina y el desarrollo de enfermedad hipertensiva. Se encontró relación significativa entre la presencia de enfermedad hipertensiva y el parto pretérmino, así como con grados más altos de obesidad. El uso de ácido acetilsalicílico o calcio no mostró efecto protector en esta muestra.

Conclusiones:

En las pacientes estudiadas, el uso de metformina no modificó la incidencia de enfermedad hipertensiva. Sin embargo, la mayoría recibió dosis inferiores a las recomendadas o inició

tratamiento cuando el embarazo ya cursaba con alteraciones metabólicas avanzadas. Esto limita la posibilidad de observar un efecto protector real. Los hallazgos respaldan la importancia del control metabólico temprano, del adecuado manejo del sobrepeso y de la vigilancia estrecha en mujeres con factores de riesgo. Se sugiere realizar estudios prospectivos con muestras más amplias y dosis óptimas de metformina para esclarecer su impacto en la prevención de trastornos hipertensivos.

Palabras clave: Metformina, Embarazo, Diabetes mellitus, Diabetes, Enfermedad hipertensiva del embarazo, Preeclampsia.



ABSTRACT

Background:

Women with gestational or pregestational diabetes have a higher likelihood of developing hypertensive disorders during pregnancy. Metformin is widely used for glycemic control, and its potential influence on endothelial function has raised the hypothesis that it could exert a protective effect against hypertensive disorders of pregnancy. Nevertheless, current evidence remains inconsistent, and data in Mexican populations are limited.

Objective

The objective of the study was to analyze the association between the use of metformin and the development of hypertensive disease of pregnancy in patients with pregestational or gestational diabetes mellitus treated at the Women's Hospital of Aguascalientes, as well as to estimate the incidence of this pathology in patients exposed and not exposed to metformin, evaluate this association in patients who did not develop hypertensive disease and describe the role of body mass index as a risk factor.

Methodology:

An analytical, retrospective, cross-sectional study with a case-control design was performed. A total of 138 medical records from women diagnosed with gestational or pregestational diabetes were reviewed, identifying the presence or absence of a hypertensive disorder. Clinical and demographic variables were evaluated, including metformin use, dosage, and gestational age at treatment initiation. Statistical analysis included frequencies, percentages, and Chi-square tests, considering $p < 0.05$ as significant.

Results:

Hypertensive disorders were documented in 24.6% of patients. Metformin was prescribed in 31.2% of cases, although only 4.7% received doses ≥ 2 g/day. No statistically significant association was found between metformin use and the development of hypertensive disease. A significant relationship was observed between hypertensive disorder and preterm birth, as well as with higher degrees of obesity. Neither low-dose aspirin nor calcium supplementation demonstrated a protective effect in this population.

Conclusions:

In this cohort, metformin use did not reduce the incidence of hypertensive disorders of pregnancy. However, most patients received suboptimal doses or initiated treatment late in gestation, which may have limited the possibility of observing a protective effect. These

findings highlight the relevance of early metabolic control, adequate management of excess weight, and close clinical monitoring in high-risk patients. Future prospective studies with larger samples and optimal dosing are recommended to clarify the true impact of metformin in preventing hypertensive disorders during pregnancy.



INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos que aparecen durante la gestación constituyen una de las principales razones de complicaciones graves y fallecimientos tanto en madres como en recién nacidos a nivel internacional. A pesar de los avances médicos, su manejo sigue siendo complejo, particularmente en regiones con recursos diagnósticos y terapéuticos limitados, como ocurre en muchas naciones con ingresos bajos o intermedios. Al mismo tiempo, se observa un aumento progresivo de condiciones metabólicas en la población, lo que incrementa la vulnerabilidad de las mujeres embarazadas y contribuye a un panorama clínico más desfavorable. La presencia de diabetes ya sea previa al embarazo o diagnosticada durante la gestación, se ha vinculado con un mayor riesgo de alteraciones que incluyen daño endotelial, reducción en la oxigenación placentaria y desbalance de factores angiogénicos, elementos clave en la génesis de la preeclampsia y la hipertensión inducida por el embarazo. (Ives et al., 2020)

En el ámbito terapéutico, la metformina se emplea de forma habitual debido a su adecuado perfil de seguridad y su capacidad para mantener la glucosa dentro de rangos adecuados. Recientes investigaciones plantean que, además de regular la glicemia, este medicamento podría favorecer la función endotelial, dando origen a la propuesta de que tenga un papel preventivo frente a los trastornos hipertensivos del embarazo. (Paschou et al., 2023a)

A pesar de eso, la evidencia clínica continúa siendo contradictoria y dependiente de la población estudiada, la dosis utilizada, el trimestre de inicio del tratamiento y la presencia de factores metabólicos asociados. En México existe una importante prevalencia de diabetes y obesidad en edad reproductiva, pero la información local respecto al posible impacto de la metformina en la prevención de enfermedades hipertensivas es limitada. Por tal motivo, este estudio busca analizar dicha asociación en una población de mujeres embarazadas atendidas en el Hospital de la Mujer Aguascalientes, con el objetivo de aportar evidencia local que favorezca la toma de decisiones clínicas y el diseño de estrategias preventivas.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CAPITULO 1

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Uno de los desórdenes del embarazo que fue documentado desde la antigüedad por su clínica es la preeclampsia-eclampsia. La primera persona en referirse a la presencia de cefalea y convulsiones, así como de pesadez durante el embarazo, como una enfermedad seria fue Hipócrates alrededor del año 400 A. C. Hasta el siglo XVII, se le reconoció a Francois Mauriceau las primeras descripciones de la eclampsia y la identificación de factores de riesgo, como que las pacientes primigestas tenían un mayor riesgo que las multigestas.

Se llegó a pensar que tanto los loquios o como la muerte fetal, podían llegar a ocasionar inflamación, cefalea, convulsiones, asfisia y muerte.

Los tratamientos llevados a cabo en la antigüedad oscilaron entre remedios prescritos por médicos, a ser sustituidos por amuletos, sanación por la fe, milagros, sin embargo, con el paso del tiempo disminuyó la influencia religiosa y los remedios volvieron a cobrar importancia, entre algunos de los tratamientos que recomendaban se encontraban las flebotomías durante el embarazo para disminuir la congestión cerebral y prevenir la eclampsia. (Bell, 2010)

Bossier de Sauvages es considerado el primero en utilizar el término "eclampsia", del griego que significa "resplandor repentino", él describió las diferencias entre las convulsiones de la eclampsia y de la epilepsia, señalando que la eclampsia era de carácter agudo y se resolvía una vez que se eliminaba el factor que lo desencadenaba. En los siglos XVIII y XIX, Demanet reconoció el edema importante en mujeres eclámpicas y Pierre Rayer, es considerado el primero en describir la presencia de proteínas en orina en pacientes con eclampsia; Posteriormente se describió que la proteinuria encontrada en la eclampsia era específica de tal enfermedad y no formaba parte de un trastorno general, como enfermedad renal. A mitad del siglo XIX, se identificaron síntomas característicos, como cefalea, amaurosis, dolor abdominal en hipocondrio derecho y edema en la parte superior del cuerpo, ayudaron al reconocimiento de que existía un estado preconvulsivo, que en conjunto formaba parte de un trastorno potencialmente mortal. Fue hasta la invención del baumanómetro de mercurio que los orientó a que las cifras tensionales elevadas eran el

trasfondo de la preeclampsia y posteriormente aunado a la detección de la proteinuria han sido base de las pautas para el diagnóstico, y criterios para la clasificación de este trastorno.

Los avances en el conocimiento han permitido a los científicos progresar en el entendimiento de los cambios fisiopatológicos asociados con el desarrollo de la preeclampsia. Los estudios realizados a la placenta, como examinar microscópicamente los cambios en las arterias espirales, la detección de factores angiogénicos y antiangiogénicos, entre otros, han sido determinantes en la predicción e identificación oportuna de los estados hipertensivos de la gestación.

Desde la antigüedad el principal objetivo terapéutico ha sido evitar y tratar las convulsiones eclámpicas. Uno de los fármacos que se introdujo a inicios del siglo XX fue el sulfato de magnesio, que posterior a importantes estudios controlados fue que se evidenció su superioridad sobre otros anticonvulsivos.

El manejo desde entonces se ha llevado a cabo con pocos cambios en sí, la vigilancia de cifras tensionales durante el embarazo y puerperio, el tratamiento antihipertensivo, el sulfato de magnesio, la maduración pulmonar en casos de interrupción pretérmino del embarazo, la finalización del embarazo, que es la cura definitiva de este trastorno, que, aun así, en el puerperio una madre sigue vulnerable a la aparición o agravamiento de este trastorno.

Por eso a través de los años no solo las múltiples investigaciones se centran en un tratamiento definitivo, sino en manejos que ayuden a disminuir la incidencia de enfermedad hipertensiva ya que los factores de riesgo cada vez son más frecuentes, así como las muertes maternas por este trastorno. (Bell, 2010)

Conceptos enfermedad hipertensiva del embarazo

El término Enfermedad Hipertensiva del Embarazo (EHE) se utiliza habitualmente para describir una amplia gama de casos que pueden variar desde una pequeña elevación de la presión arterial o elevaciones graves que pueden llevar a la afección de varios sistemas de órganos. Dependiendo de las diferencias entre inicio del padecimiento, la presencia de proteinuria, los valores de cifras tensionales, entre otros síntomas, se puede clasificar en 4 condiciones. (Landon et al., 2021)

Hipertensión crónica: cuenta con un diagnóstico previo a la gestación o se realiza el diagnóstico antes de cumplir la semana 20 de gestación, así mismo que se detectaran cifras

tesionales después de las 20 semanas, pero persistiera su elevación posterior al término del puerperio, pudiendo estar asociada o no a proteinuria.

Hipertensión arterial crónica con Preeclampsia sobre agregada: aquella usuaria que cuenta con el diagnóstico de hipertensión sistémica previamente diagnosticada, que puede presentar aumento de tensión arterial o inicio/aumento de detección de proteínas en orina después de cumplir las 20 semanas de gestación.

Hipertensión gestacional: es la presencia de tensiones arteriales elevadas, con valor sistólico superiores o iguales a 140/90 mmHg sin embargo con valores inferiores a 160 mmHg y/o valor diastólico mayor o igual a 90 mmHg pero sin superar 110 mmHg, después de la semana 20 de gestación, sin asociarse la presencia de proteinuria.

Preeclampsia: detección de tensión arterial elevada aunado a la presencia de proteinuria (tira reactiva >1+, >300mg en orina de 24hrs, o cociente proteína/creatinina >0.28) posteriores a la semana 20 de gestación. (IMSS, 2017)

Preeclampsia con criterios de severidad se define como condición que presenta un incremento sostenido de presión arterial y que sugiere afectación especialmente a nivel hepático o renal, entre los criterios encontramos según ACOG (Espinoza et al., 2019):

Presión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg, o diastólica mayor o igual a 110 mmHg, en dos ocasiones por una diferencia de por lo menos 4 horas, a menos que se haya iniciado manejo antihipertensivo previo a ese momento.

Trombocitopenia: con valor menor o igual a 100 mil plaquetas

Alteración de la función hepática: valores anormalmente incrementados de enzimas hepáticas (doble o más del límite de valor normal) y presencia de dolor persistente en cuadrante superior derecho o epigastralgia, que no puede ser asociado a otro diagnóstico.

Insuficiencia renal: valores séricos de creatinina mayores a 1.1 mg/dl o aumento de su concentración al doble de un valor basal previo.

Edema a nivel pulmonar.

Cefalea con aparición reciente que no mejora a analgésicos y no es atribuible a otra patología.

Alteraciones visuales.

FACTORES DE RIESGO

La detección de factores de riesgo maternos desde el inicio del control prenatal, ayuda a reconocer de manera temprana, embarazos de alto riesgo de desarrollar un trastorno hipertensivo, esto nos permite enfocar medidas de predicción de preeclampsia como ultrasonido de arterias uterinas, así como establecer intervenciones farmacológicas de manera oportuna para prevenir su aparición o progresión.

Durante la atención prenatal, es indispensable evaluar a cada gestante para reconocer elementos que puedan elevar la posibilidad de presentar hipertensión gestacional o PE. Entre estos se encuentran (Espinoza et al., 2019):

Tabla 1 Factores de riesgo

FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE PE	
Estado clínico	RIESGO RELATIVO
Ninguna gesta	2.91
Edad > 40 años nulípara	1.68
Edad >40 años múltipara	1.96
Historia familiar de primera línea con PE	2.9
Historia personal de PE en embarazo antes de las a 34 SDG	7.19
Embarazo múltiple	2.9
Periodo intergenésico mayor a 10 años	1.12
Primi-paternidad	2.91
IMC >30kg/m2	2.47
Patología crónica previamente diagnosticada como diabetes, nefropatías, hipertensión	3.6
Patologías autoinmunes (Lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos)	9.72
Familia con historial o inicio temprano de afección cardiovascular	2-3
Diabetes pre gestacional	3.56
Presión arterial sistólica >130mmHg antes de las 20sdg	2.4
Presión arterial diastólica > 80mmHg antes de las 20sdg	1.4

(IMSS, 2017)

FISIOPATOLOGÍA

La etiología sigue siendo desconocida. Han surgido muchas teorías a lo largo de los años, sin embargo, la mayoría de ellas no han perdurado. Han sido expuestas varias teorías de los mecanismos de la enfermedad, como son: disminución persistente del flujo sanguíneo uteroplacentario, alteraciones en la respuesta inmunológica materna, daño ocasionado por lipoproteínas de muy baja densidad, factores de origen genético, incremento del proceso de muerte celular del trofoblasto (ya sea por apoptosis o necrosis) y una reacción inflamatoria materna desproporcionada frente a los trofoblastos que llegan a la circulación. Entre las teorías más recientemente aceptadas se describe que se encuentra un desequilibrio entre la disminución de factores angiogénicos y aumento de factores antiangiogénicos de la placenta como desencadenante de este trastorno, así como la combinación de varios mecanismos.

Las EHE se originan a partir de una alteración en la adaptación vascular y placentaria propia de la gestación. En un embarazo normal, la placenta recibe suministro a través de incontables arterias uteroplacentarias, que se van a desarrollar por efecto de trofoblastos endovasculares e intersticiales que migrarán en las arteriolas espirales que va a resultar en un sistema de baja resistencia y alto flujo. (Centro de Medicina Materno Fetal y Neonatal de Barcelona, n.d.)

En la PE y otros trastornos hipertensivos, esta remodelación es incompleta, por una respuesta vascular anormal a la placentación, por una inhibición de la segunda oleada de migración trofoblástica endovascular, lo que mantiene un flujo placentario restringido y genera hipoxia crónica. La reducción del oxígeno en el entorno placentario estimula la liberación de compuestos con acción antiangiogénica, como el receptor soluble del factor de crecimiento placentario (sFlt-1) y la endoglina soluble, los cuales alteran la función normal del endotelio a nivel sistémico. Están presentes factores proangiogénicos y antiangiogénicos los cuales serán secretados por la placenta, mantener una estabilidad entre ambos permite una placentación adecuada; cuando los factores antiangiogénicos se encuentran aumentados, resulta en una disfunción endotelial. El resultado clínico es un estado de vasoconstricción generalizada, hipertensión arterial y disfunción multiorgánica, que puede afectar hígado, riñones, sistema nervioso central y la coagulación. (Espinoza et al., 2019)

En mujeres con diabetes mellitus, la disfunción endotelial y el estrés oxidativo están presentes antes de la gestación, lo que amplifica el riesgo de estas complicaciones.

Alteraciones metabólicas como hiperglucemia persistente y resistencia a la insulina incrementan la producción de especies reactivas de oxígeno y promueven un ambiente proinflamatorio, favoreciendo el daño vascular. (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016)

Dentro de los cambios vasculares encontrados en la fisiopatología, las mujeres con este trastorno suelen presentar como hallazgo una hemoconcentración, y en interacción con elementos vasoactivos como prostaciclina, tromboxano A₂, óxido nítrico y endotelinas, puede llegar a provocar un vasoespasmo importante, el intento de modificar la contracción con fluidoterapia, resulta probablemente ineficaz debido a la fuga capilar, aumenta el riesgo de edema pulmonar. Se encuentran también alteraciones hematológicas graves como la trombocitopenia y hemólisis, que pueden volverse parte del síndrome de HELLP, vamos a encontrar el recuento plaquetario disminuido debido a la activación, agregación y un elevado consumo plaquetario. Otro valor que podemos pasar inadvertido, son los valores de hematocrito, que podemos no encontrar reducido debido a la hemólisis y hemoconcentración, entre ellos podemos encontrar el aumento de deshidrogenasa láctica que es indicativo de hemólisis o disfunción hepática por tejidos isquémicos y/o necróticos. La función hepática puede encontrarse comprometida en preeclampsia grave, esto secundario a necrosis periportal, donde es probable que encontraremos al menos de manera inicial la AST más elevada que la ALT, a diferencia de otros trastornos hepáticos en los que la diferencia suele ser contraria. La hiperbilirrubinemia secundaria a hemólisis y alteraciones en las funciones sintéticas hepáticas, en las que encontramos alteraciones en tiempo de protrombina, protrombina parcial y fibrinógeno, suelen desarrollarse en estadios avanzados de preeclampsia. En los cambios renales encontraremos que la proteinuria no es selectiva, sino es secundario de una permeabilidad tubular elevada, que permitirá el paso de proteínas de alto peso molecular. En pacientes con preeclampsia, se presenta una retención anormal de sodio y agua debido a un vasoespasmo, que en consecuencia puede tener una disminución aproximada del 25% en la tasa de filtrado glomerular, llevando a la presencia de oliguria; entre otras alteraciones. Aquí se describen solo algunas de las alteraciones que este trastorno ocasiona, y todos estos cambios secundarios a una disfunción endotelial se ven iniciados por una alteración del flujo uteroplacentario, secundaria al defecto de remodelación de las arterias espirales o el daño vascular placentario, que pueden reflejarse en el producto, dando lugar a restricción del crecimiento intrauterino, disminución de líquido amniótico, desprendimiento de placenta y signos de compromiso fetal detectado durante la vigilancia preparto. (Espinoza et al., 2019)

DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA

Tabla 2 Diagnóstico de preeclampsia

ESTADO CLÍNICO	DESCRIPCIÓN
Hipertensión arterial	Cifra tensional sistólica ≥ 140 y/o ≥ 90 mm Hg de cifra tensional diastólica.
Correlacionado con	
Proteínas en orina	Mayor o igual a 300 mg de proteínas en orina de 24 horas, o detección de 1+ en tira reactiva en una muestra aleatoria o relación proteína : creatinina > 0.3
Si no presenta proteínas en orina: Aparición de condiciones adversas	
Disminución conteo plaquetario	100 mil plaquetas/microlitro
Creatinina	>1.1 mg/dl en ausencia de enfermedad renal
Disfunción hepático	Al doble de la concentración normal
Edema agudo pulmonar	

(IMSS, 2017)

TRATAMIENTO

El manejo de la EHE, incluyendo la preeclampsia, PE severa y eclampsia, se especializa en el manejo de la presión arterial, manteniéndola dentro de rangos meta y evitar el desarrollo de complicaciones maternas y fetales. Las opciones terapéuticas incluyen medidas farmacológicas y no farmacológicas, con el objetivo final de finalizar el embarazo de manera segura, es multifactorial y debe adaptarse a la gravedad de la condición, priorizando el bienestar de la madre y del producto, finalizando el embarazo cuando sea necesario.

Los fármacos antihipertensivos indicados en las guías de práctica clínica se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 3 Fármacos antihipertensivos

MANEJO FARMACOLÓGICO	DOSIS	DOSIS MAXIMA	FDA
Alfametildopa	250-500 mg VO cada 8 horas	2 gr/día	C
Labetalol	100-400 mg VO	1,200 mg/día	C
Nifedipino	20-60 mg VO liberación prolongada cada 24 horas	120 mg/día	C
Metoprolol	100-200mg VO cada 8 a 12 horas	400 mg/día	C
Hidralazina	25-50 mg VO cada 6 horas	200 mg/día	C

(IMSS, 2017)

CONCEPTOS DIABETES GESTACIONAL Y PREGESTACIONAL.

La diabetes mellitus puede describirse como un conjunto de desórdenes metabólicos que comprometen el aprovechamiento de los carbohidratos. En este contexto, la glucosa no logra utilizarse de manera eficiente como fuente energética y, de forma paralela, su producción aumenta debido a una regulación inadecuada de los procesos de gluconeogénesis y glucogenólisis, lo que conduce al desarrollo de hiperglucemia. La identificación del padecimiento se realiza a través de la comprobación de valores elevados de glucosa en plasma venoso o a través del incremento de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en sangre. Clasificándose clínicamente en distintos subtipos. (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2025)

La diabetes pregestacional no diagnosticada de manera oportuna y, por ende, sin tratamiento, permite al feto estar expuesto a concentraciones altas de glucosa, sobre todo en las fases tempranas del embarazo, principalmente primer trimestre, lo que eleva el riesgo de presentar alteraciones congénitas, entre las que se incluye sistema nervioso central, renal, musculoesquelético, entre otros, incrementando así mismo, el riesgo de presentar abortos espontáneos.

La DM gestacional es una patología que presenta una capacidad deficiente para metabolizar los carbohidratos, que generalmente se diagnostica durante el segundo o tercer trimestre de gestación y que, una vez resuelto el embarazo, puede o no establecerse de manera definitiva. (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016)

El incremento de grupo de personas que cuenta con factores predisponentes como el IMC elevado, ha propiciado el aumento de diagnóstico de diabetes mellitus cada vez en población más joven, abarcando pacientes que se encuentran en edad reproductiva, esperando encontrar pacientes embarazadas que cursen una gestación sin un diagnóstico oportuno de DM tipo 2.

La DM gestacional no solo representa una afección transitoria en el metabolismo de la glucosa durante el curso de la gestación, sino que suele reflejar una predisposición subyacente en la función de las células β pancreáticas. Esta condición convierte a la mujer en un grupo de especial vulnerabilidad, ya que incrementa de forma considerable la probabilidad de desarrollar intolerancia a la glucosa o DM en etapas posteriores de la vida. Se ha documentado en diferentes estudios que, aun después de la resolución del embarazo, el riesgo de evolución hacia diabetes tipo 2 persiste de manera significativa, lo que hace necesario mantener un seguimiento clínico continuo.

En este sentido, las guías actuales destacan la importancia de realizar pruebas periódicas para la detección de prediabetes en mujeres con antecedente de diabetes mellitus gestacional. La vigilancia a lo largo de la vida permite identificar de manera temprana alteraciones metabólicas y facilita la implementación de intervenciones oportunas, con el objetivo de disminuir la progresión hacia la enfermedad establecida. Con ello, no solo se favorece el inicio precoz de estrategias terapéuticas, sino que también se contribuye a reducir la carga de complicaciones asociadas a la diabetes en el largo plazo.

En términos epidemiológicos, se estima que la diabetes gestacional afecta alrededor del 14-17 % de los embarazos a nivel global, con una tendencia al alza relacionada con el

incremento de la obesidad y el sobrepeso maternos. Esta elevada prevalencia no solo refleja la importancia clínica de la enfermedad, sino también la necesidad de comprender sus bases fisiopatológicas para diseñar estrategias preventivas y terapéuticas más eficaces. (Plows et al., 2018)

TRATAMIENTO

El tratamiento no farmacológico, incluye modificación en los hábitos cotidianos, como la incorporación de actividad física de manera constante y adoptar un plan alimenticio equilibrado por trimestre de embarazo calculada al IMC de cada paciente.

El manejo farmacológico se contempla cuando las modificaciones dietéticas y de actividad física no han sido suficiente para mantener valores objetivos (menor de 95mg/dl en ayuno y 120mg/dl 2 horas postprandial) de la glucosa en sangre.

Tabla 4 Uso de metformina en embarazo

Pacientes candidatas a uso de metformina durante la gestación
<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con historial clínico con diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos y manejo previo con metformina • Falla en el manejo nutricional • Usuaris con IMC >35 • Glucosa en ayuno < 110 mg/dl que no responde al plan alimenticio • Semanas de gestación al momento del diagnóstico arriba de 25 semanas de gestación • Sin historia previa de DMG
<p>DOSIS RECOMENDADA</p> <p>500 – 850 mg; dividido en 1 a 3 tomas al día con el alimento más importante de la dieta. Los ajustes deben efectuarse de manera semanal para reducir la posibilidad de efectos adversos</p>
<p>DOSIS MAXIMA</p> <p>2000 mg al día</p>

(Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016)

La Guía Clinic de Barcelona comenta que la dosis tope sugerida es de: 2500-3000 mg/día en 2-3 tomas. La cual se puede iniciar en usuarias que no acepten manejo con insulina o que presentan dificultades para aplicarla de forma adecuada. (Centro de Medicina Fetal y Neonatal de Barcelona, n.d.)

METFORMINA

La metformina pertenece al grupo de las biguanidas y actúa como un agente hipoglucemiante oral. Su principal acción se centra en disminuir la síntesis de glucosa a nivel del hígado y favorecer su aprovechamiento por los tejidos periféricos. En el plano molecular, estimula la proteína quinasa activada por AMP (AMPK), un mediador clave del metabolismo energético celular, lo que contribuye a regular múltiples vías metabólicas y a reducir los procesos inflamatorios y el estrés oxidativo.

En términos de seguridad clínica, la metformina se considera de categoría B según la clasificación de la FDA. Su uso cuenta con el respaldo de diversas guías clínicas para el manejo de la DG, particularmente en situaciones donde el empleo de insulina resulta difícil o poco aceptado. En general, presenta un perfil de tolerancia adecuado, aunque puede ocasionar molestias gastrointestinales leves en una minoría de pacientes. (Paschou et al., 2023b)

Durante el embarazo, además de su efecto sobre la glucemia, se han identificado propiedades adicionales que podrían beneficiar la función endotelial y el equilibrio angiogénico placentario. Entre los factores que participan en este proceso destaca la tirosina quinasa soluble tipo fms (sFlt-1), una molécula que regula la angiogénesis en la placenta. Cuando existe hipoxia placentaria, se incrementa la liberación de sFlt-1 al torrente sanguíneo, lo que bloquea la acción del factor de crecimiento placentario (PIGF) sobre los receptores VEGFR. Este fenómeno interfiere con la formación normal de vasos sanguíneos, promueve la disfunción endotelial y se relaciona con la génesis de este trastorno hipertensivo.

Diversas investigaciones han demostrado que la metformina puede disminuir la secreción de sFlt-1 y mejorar la función endotelial, lo que la posiciona como un fármaco con potencial efecto protector frente a las alteraciones vasculares propias de esta enfermedad. Asimismo, estudios clínicos y revisiones sistemáticas han evaluado su influencia en las enfermedades hipertensivas del embarazo, reportando en algunos metaanálisis una ligera reducción del riesgo de hipertensión gestacional y preeclampsia. (He et al., 2023)

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Diversas investigaciones han explorado la relación entre el uso de metformina en el embarazo y la aparición de enfermedades hipertensivas durante el mismo. Esta línea de

trabajo se ha consolidado a partir de guías clínicas y estudios observacionales y experimentales que orientan la práctica obstétrica actual.

Las guías nacionales e internacionales coinciden en que la DG y la diabetes pre gestacional incrementan de manera importante la posibilidad de desencadenar EHE. La Guía de práctica clínica mexicana para diabetes en el embarazo y la GPC de enfermedades hipertensivas enfatizan que un control glucémico riguroso es fundamental para disminuir complicaciones maternas y perinatales (IMSS, 2017; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016) En Europa, la Guía SEGO 2021 y los protocolos del Hospital Clínic de Barcelona señalan que las mujeres con diabetes requieren un abordaje integral, ya que presentan mayor riesgo de desarrollar preeclampsia y otros trastornos hipertensivos, así como otras complicaciones a corto plazo en el producto (Centro de Medicina Fetal y Neonatal de Barcelona, n.d.; Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2022)

En los tiempos actuales, nos encontramos ante una población que se encuentra con diversos factores que incrementan la probabilidad de desarrollar enfermedades hipertensivas, como son la obesidad, la cual tiene una prevalencia que va en incremento a nivel global, aunado a la detección de más mujeres con diabetes mellitus, por eso en cuanto a la evidencia clínica, en Reino Unido se llevó a cabo un ensayo multicéntrico en mujeres con obesidad sin diabetes, administrando metformina desde el segundo trimestre a una dosis de 3 gr al día. Encontraron una reducción significativa de la ganancia ponderal en la madre y de la incidencia de PE en comparación con placebo (Syngelaki et al., 2016)

Posteriormente, un metaanálisis en 2021, que incluyó más de 8,000 gestantes, documentó que la metformina se asocia a un incremento menor de ganancia de peso materno y a una reducción modesta en el riesgo de PE, aunque con mayor frecuencia de efectos gastrointestinales (Tarry-Adkins et al., 2021).

De forma similar, (Gui et al., 2013) en donde se realizó un análisis de 5 ensayos controlados aleatorizados con 1270 participantes, llamó la atención que la incidencia de hipertensión inducida por el embarazo fue significativamente menor en el grupo de metformina a comparación del grupo placebo ($n = 1110$, $p = 0,02$, $OR = 0,52$, IC del 95 % [0,30 a 0,90]). Sin embargo, en estudios comparativos con insulina y metformina en usuarias con DG, no se encontró asociación en disminución del desarrollo de preeclampsia (Zhu et al., 2016)

En un estudio posterior, (Rowan et al., 2008) confirmaron la seguridad de la metformina durante el embarazo, sin incremento en complicaciones perinatales, pero las tasas de complicaciones hipertensivas en las madres no difirieron significativamente entre ambos grupos estudiados.

Por otro lado, estudios poblacionales de gran escala ofrecen resultados distintos. En un estudio donde se incluyeron 254 embarazos, la población expuesta a metformina, tuvo una probabilidad menor de desarrollar hipertensión (22.7 frente a 33.1%), aunado a la incidencia de preeclampsia con criterios de severidad también fue menor en comparación con las pacientes que no fueron expuestas a este fármaco (12.1 frente a 20.7%) ambos con un índice de confiabilidad del 95%, sin embargo en otro estudio con dos cohortes poblacionales: Escocia (2012-2018) y Suecia, no encontraron reducción significativa en la incidencia de preeclampsia en mujeres diabéticas tratadas con metformina frente a otros esquemas (Gordon et al., 2024)

En contraste, una revisión latinoamericana publicada en la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología (2024) señaló que iniciar metformina antes de las 20 semanas en mujeres con obesidad podría reducir el riesgo de preeclampsia en más de un 50%, aunque con evidencia de baja calidad y alta heterogeneidad (Chia et al., 2024).

En conjunto, estos hallazgos muestran resultados contradictorios: algunos estudios sugieren beneficios de la metformina en la prevención de enfermedades hipertensivas, mientras que investigaciones recientes no confirman dicho efecto. Esta disparidad justifica la necesidad de estudios locales que analicen específicamente la población de mujeres embarazadas con diabetes mellitus en contextos como el de México.

JUSTIFICACIÓN

La EHE, es un conjunto de trastornos que se ha vuelto una patología particularmente retadora, tanto por su fisiopatología como por su manejo terapéutico, así como las posibles complicaciones que puede generar el no lograr un manejo adecuado oportuno, ya que constituye una de las principales causas de muerte y de complicaciones graves en madres y recién nacidos a escala global. El impacto destaca en países con recursos económicos limitados. En el año 2020 se estimó que aproximadamente el 92 % de los fallecimientos maternos a nivel mundial, se produjeron en países de ingresos bajos y medios-bajos, en donde pudieron ser potencialmente evitables (Organización Mundial de la Salud, 2025)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

A nivel internacional, este trastorno afecta entre el 2% y el 8% de los embarazos, en donde anualmente se registran alrededor de 46,000 muertes maternas y 50,000 muertes fetales o neonatales secundarias a esta patología (Organización Mundial de la Salud., 2025). La distribución desigual de los recursos financieros y de salud se ven reflejados en las tasas de mortalidad entre los países de ingresos altos como Asia y África en un 10%, y hasta un 25% en países de ingresos bajos como en América Latina según la Organización Mundial de la Salud.

En México la razón de mortalidad materna en 2022 se estima en 38.2 por cada 1,000 nacimientos, lo que equivale aproximadamente al 3.8% de todos los embarazos según datos del INEGI (INEGI, 2022)

De acuerdo con fuentes oficiales de salud, las enfermedades hipertensivas en el embarazo representan el 34 % de los fallecimientos maternas en México, posicionándose como la causa primaria de fallecimiento asociada con complicaciones obstétricas (Guzman & Heredia, 2023). Además, durante 2022, la enfermedad hipertensiva del embarazo fue reportada como la causa más frecuente de morbilidad materna extremadamente grave (MMEG), con una letalidad del 0.021 % en Aguascalientes según datos del Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes.

En el caso específico de Aguascalientes, los registros del año 2022 reportaron 185 casos de MMEG, de los cuales la enfermedad hipertensiva fue la causa principal. El estado registró una razón de MMEG de 0.98 por cada 100 ingresos por nacidos vivos, con cuatro defunciones registradas por causas obstétricas relacionadas (“Boletín Epidemiológico Sistemas Especiales de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles,” 2022). Aunque los datos desagregados exclusivamente por hipertensión no están disponibles, estas cifras reflejan el impacto significativo de esta enfermedad incluso en regiones no consideradas de altos rezagos sanitarios.

En México, dada la carga genética, los factores de riesgo, etc, nos enfrentamos ante uno de los trastornos más frecuentes en el embarazo, que es la DM tipo 2 y DG, uno de los principales fármacos utilizados para el manejo de este padecimiento, es la metformina, que dentro de los mecanismos de acción, se ha encontrado una disminución de los factores antiangiogénicos, que también forman parte de la fisiopatología de las enfermedades hipertensivas, se ha estudiado el impacto de este medicamento sobre la incidencia de las mismas, sin embargo no se ha determinado su factor protector.

Desde una perspectiva teórica, estudiar la asociación entre el uso de metformina y la aparición de enfermedades hipertensivas del embarazo permite ampliar el conocimiento sobre la posible disminución de incidencia de estos trastornos, relacionar posiblemente el mecanismo de acción de la metformina con la fisiopatología de la patología hipertensiva y su retraso en el desarrollo.

En una perspectiva práctica, esta investigación adquiere relevancia por su potencial para elevar la calidad de la atención brindada a las mujeres embarazadas que cursen con diabetes. Si se identificara que la metformina ejerce un efecto protector o modulador frente a la aparición de preeclampsia e hipertensión gestacional, su uso podría consolidarse no solo como un agente hipoglucemiante, sino también como un fármaco con implicaciones beneficiosas. Por el contrario, si se demostrara ausencia de efecto o posible riesgo, se reforzaría la necesidad de protocolos de vigilancia y manejo terapéutico. En ambos casos, el conocimiento generado tendría un impacto directo en la toma de decisiones clínicas, preventivas o de vigilancia durante el uso de este fármaco.

Este trabajo pretende contribuir al entendimiento integral de la interacción entre metabolismo materno, uso de metformina y su posible asociación con la aparición de enfermedades hipertensivas. Su valor radica en generar conocimiento útil, transferible y con potencial de impacto clínico real, orientado a la mejora de la salud materno-fetal y a la consolidación de estrategias preventivas basadas en evidencia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estudio se realizó en el Hospital de la Mujer Aguascalientes, es cual es un hospital de segundo nivel el cual cuenta con un área de hospitalización de embarazo de bajo riesgo de 3 salas con un total de 24 camas, un área de ginecología con 8 camas y servicio de alto riesgo con dos salas con disponibilidad de 12 camas, el área de tococirugía cuenta con 7 camas, y Servicio de terapia intensiva la cual tiene 4 camas.

La EHE continúa siendo primera causa de mortalidad y morbilidad materna a nivel mundial. Las directrices de la Organización Mundial de la Salud y guías internacionales reconocen que las intervenciones farmacológicas preventivas son limitadas, siendo la aspirina de baja dosis el único agente con eficacia demostrada en prevención de preeclampsia pretérmino mediante evidencia de reducción de hasta un 62 % (IMSS, 2017).

En México, la Guía de Práctica Clínica del IMSS para diabetes en el embarazo, respaldada por el sistema nacional de salud, promueve el uso de metformina en la DG por su perfil de

seguridad y tolerancia, considerándose de elección junto con insulina, especialmente en contextos con recursos limitados (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2016).

Evidencia reciente extraída de un metaanálisis que incluyó más de 8,000 gestantes reporta que la metformina se asocia con una disminución significativa en el riesgo de PE (OR 0.69; IC 95 %: 0.50–0.95), y una reducción promedio de 1.57 kg en la ganancia de peso durante el embarazo, comparada con insulina u otras opciones de tratamiento, con efectos adversos gastrointestinales tolerables (Tarry-Adkins et al., 2021)

Estos resultados contrastantes reflejan la heterogeneidad metodológica y la necesidad de pruebas clínicas en contextos específicos.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la metformina inhibe el complejo I de la cadena respiratoria mitocondrial y activa la AMPK, mecanismo que reduce la formación de glucosa en el hígado y favorece una mayor respuesta de los tejidos a la acción de la insulina. Adicionalmente, se ha descrito su capacidad para reducir los niveles del factor antiangiogénico sFlt-1, implicado en el daño endotelial que caracteriza la PE (Khalil et al., 2018)

En México se evidencia una alta prevalencia de factores de riesgo metabólico como diabetes gestacional, aumento significativo en IMC y resistencia a la insulina. La guía mexicana enfatiza la necesidad de estandarizar protocolos de tamizaje y tratamiento en todas las instituciones del sistema público de salud (Martinez-Juarez et al., 2025).

No obstante, no existen estudios locales en Aguascalientes que evalúen el potencial preventivo de la metformina para las enfermedades hipertensivas, lo que representa una brecha científica y clínica relevante.

Existen protocolos de estudio similares sobre todo en países europeos y asiáticos, sin embargo, encontramos que son poblaciones con diferencias genéticas, ambientales, socioeconómicas, con factores de riesgo diferentes como son la obesidad, dieta, sedentarismo, control prenatal, los cuales pueden arrojar resultados distintos, porque se puede modificar el comportamiento de las enfermedades metabólicas y sus complicaciones obstétricas por el tipo de características con las que cuentan; por eso considero importante realizar este estudio ya que no se cuenta con antecedente de análisis en población mexicana, y aportar datos locales no solo amplía la base de evidencia, sino que fortalece la pertinencia y aplicabilidad del conocimiento en nuestro entorno. Será determinante conocer qué tan fuerte puede ser esta asociación, así como identificar posible relación con

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

dosis indicada de metformina e inicio de manejo terapéutico para así poder encontrar variables nuevas que puedan ser estudiadas en un protocolo que permita profundizar estas características.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la asociación de pacientes con diabetes mellitus gestacional, pregestacional y la aparición de enfermedades hipertensivas tratadas con metformina en el Hospital De la Mujer Aguascalientes?

HIPOTESIS

Hipótesis Alterna Ha: Existe una asociación significativa en la disminución de EHE en pacientes con diabetes mellitus tratadas con metformina en el Hospital de la Mujer Aguascalientes.

Hipótesis Nula Ho: No hay asociación significativa en la disminución de EHE en pacientes con diabetes mellitus tratadas con metformina en el Hospital de la Mujer Aguascalientes.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar la asociación del uso de metformina en pacientes diagnosticadas con diabetes mellitus pregestacional o gestacional que desarrollaron enfermedad hipertensiva del embarazo en pacientes en el Hospital de la Mujer Aguascalientes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Calcular la incidencia de enfermedad hipertensiva del embarazo en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus que recibieron tratamiento con metformina, contra paciente que no recibieron tratamiento.

Establecer una asociación entre uso de metformina entre la población de pacientes que no desarrollaron algún tipo de enfermedad hipertensiva y que fueron tratadas con metformina durante su seguimiento.

Describir el IMC como factor de riesgo para desarrollo de enfermedad hipertensiva.

CAPÍTULO II

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Estudio analítico, casos y controles, transversal, y retrospectivo.

Dentro de nuestros grupos de estudio, tenemos que los casos son las pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o diabetes gestacional, que desarrollaron algún tipo de enfermedad hipertensiva durante el embarazo; en el grupo de controles, tenemos a las pacientes con diabetes mellitus o gestacional que, durante su gestación, no clasificaron ninguna enfermedad hipertensiva, de estos grupos, ninguna paciente recibió tratamiento hipoglucemiante diferente a metformina.

Población de estudio: Mujeres embarazadas del Hospital de la Mujer Aguascalientes, que tuvieron diagnóstico de diabetes mellitus pregestacional o gestacional, y cumplieron con los criterios de ingreso a estudio.

VARIABLES:

Tabla 5 Variables independientes

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y CARACTERÍSTICA	INDICADORES (CODIFICACIÓN)	UNIDADES
EHE	Diagnóstico de Hipertensión gestacional, preeclampsia sin/con criterios de severidad, eclampsia, síndrome de HELLP	Cualitativa nominal (dicotómica)	1-Sí; 2-NO	—
Hipertensión gestacional	PA \geq 140/90 mmHg en 2 tomas separadas \geq 4 h sin proteinuria/criterios de severidad. Después de las 20.0 semanas de gestación	Cualitativa nominal (dicotómica)	1-Sí; 2-NO	—
Preeclampsia	HTA de novo + proteinuria \geq 300 mg/24h o RPC \geq 0.3	Cualitativa nominal (dicotómica)	1-Sí; 2-NO	—
Preeclampsia con criterios de severidad	Cualquier criterio de severidad (p. ej., PA \geq 160/110, plaquetas $<$ 100 mil, TGO/TGP \geq 2 \times , alteración de pruebas de función hepática.), daño orgánico, creatinina elevada, edema pulmonar, síntomas neurológicos/visuales).	Cualitativa nominal (dicotómica)	1-Sí; 2-NO	—
Eclampsia	Convulsiones no atribuibles a otra causa en paciente con preeclampsia.	Cualitativa nominal (dicotómica)	1-Sí; 2-NO	—
Síndrome HELLP	Hemólisis + enzimas hepáticas elevadas + plaquetopenia.	Cualitativa nominal (dicotómica)	1-Sí; 2-NO	—

Edad gestacional al parto	Semanas de gestación al parto por última menstruación/USG temprano.	Cuantitativa continua	Valor numérico	Semanas
Parto pretérmino	Parto <37.0 semanas.	Cualitativa nominal (dicotómica)	1-Sí; 2-NO	—
Semanas de gestación en la que se realizó el diagnóstico de EHE	Semana de gestación a la cual se realizó la clasificación de enfermedad hipertensiva	Cuantitativa continua	Valor numérico	—

Tabla 6 Variables dependientes

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y CARACTERÍSTICA	INDICADORES (CODIFICACIÓN)	UNIDADES
Uso de metformina	Prescripción y administración documentada de metformina durante la gestación en mujer con diabetes mellitus (registro en expediente).	Cualitativa nominal	1-Sí; 2-NO	—
Semana de inicio de metformina	Semana de gestación en que se inició la metformina según expediente.	Cualitativa continua	Valor numérico	—
Dosis óptima de uso de metformina	Uso de 2 gr o más de metformina por día	Cualitativa nominal	Sí; 2. No	—
MG diaria de metformina	Suma de mg/día prescritos	Cuantitativa continua	Valor numérico 850 MG / 1700 MG / 2550 MG	mg/día

Tabla 7 Variables de confusión

VARIABLE DE CONFUSIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y CARACTERÍSTICA	INDICADORES (CODIFICACIÓN)	UNIDADES
Edad materna	Años cumplidos al inicio del embarazo.	Cuantitativa continua	Valor numérico	Años
Antecedente de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo	Diagnóstico referido o documentado en uno o más embarazos previos.	Cualitativa nominal (dicotómica)	1-Sí; 2-NO	—
Índice de masa corporal	Peso (kg/talla ² (m ²) al término de la gestación	Cuantitativa continua	Valor numérico	kg/m ²
Grado de obesidad por IMC según la OMS	Grado de obesidad según la OMS calculado por el IMC: Peso (kg/talla ² (m ²) al término de la gestación	Cuantitativa continua / Cualitativa ordinal	Normal 8.5–24.9; Sobrepeso 25–29.9; Obesidad grado I: 30-34.9; Obesidad grado II: 35-40; Obesidad grado III: >40.	kg/m ²
Tipo de diabetes	Clasificación clínica al embarazo.	Cualitativa nominal	Diabetes gestacional; Diabetes mellitus tipo 2	—
Semanas al diagnóstico de DM	EG (semanas) cuando se estableció diagnóstico de DM.	Cuantitativa continua	Valor numérico	Semanas
AAS profiláctico	Uso de ácido acetilsalicílico 75–150	Cualitativa nominal (dicotómica)	1-Sí; 2-NO	—

	mg/día para prevención.			
Suplemento de calcio	Uso de calcio suplementario 500 mg tabletas efervescentes	Cualitativa nominal (dicotómica)	1-Sí; 2-NO	—
Escolaridad	Máximo grado académico alcanzado.	Cualitativa ordinal	Primaria; Secundaria; Preparatoria; Licenciatura; Ninguno	—

SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

Tipo de Muestreo: muestreo no probabilístico por conveniencia en la que se incluyeron expedientes más recientes de las pacientes embarazadas con diabetes mellitus atendidas en el hospital de la Mujer Aguascalientes que cumplieron criterios de inclusión.

La elección de este tipo de muestreo se justifica porque la población de estudio se limitó a las pacientes con registros disponibles en la unidad, y no existe un marco muestral independiente que permita la selección aleatoria. Esta estrategia es frecuente en estudios observacionales retrospectivos y permite aprovechar la totalidad de los casos accesibles.

Tamaño de la muestra:

Para estimar la asociación entre el uso de metformina y la aparición de enfermedades hipertensivas del embarazo se planeó un estudio de casos y controles con razón casos:controles 1:1. El tamaño de muestra se calculó asumiendo un odds ratio (OR) esperado de 2.5, nivel de significancia $\alpha = 0.05$ y potencia 80%. Con estos parámetros, mediante la fórmula de Fleiss para comparación de dos proporciones (derivada del OR), se obtuvo un tamaño de muestra total planeado de 210 participantes. Debido a limitaciones en la disponibilidad de expedientes, la muestra final se adaptó a conveniencia de accesibilidad, con un total de 138 pacientes. Con estos datos, el OR observado para la asociación entre el uso de metformina y el desarrollo de EHE fue de 0.74 con IC95% 0.31–1.76 lo cual no resultó significativo ya que incluyó la unidad.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión: Pacientes mujeres de cualquier edad, con un embarazo en cualquier semana de gestación con diagnóstico de diabetes mellitus pre o gestacional, con seguimiento de patología y resolución del embarazo en el Hospital de la Mujer.

Pacientes con diabetes mellitus pre/gestacional tratadas únicamente con dieta sin manejo farmacológico, y pacientes tratadas con dieta y metformina, sin otro tratamiento farmacológico hipoglucemiante.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Expedientes completos con información sobre tratamiento, evolución y resolución obstétrica y que tengan registradas las variables siguientes:

- Documentación de administración de metformina
- Dosis de metformina
- Clasificación de enfermedad hipertensiva
- Semanas de gestación al parto
- Edad materna
- Paridad
- IMC
- Escolaridad

Criterios de exclusión: Pacientes que contaron con antecedente de hipertensión arterial crónica

Pacientes con embarazo múltiple

Enfermedades crónicas que puedan alterar la evolución del embarazo.

Expedientes incompletos o con datos faltantes en variables clave como el uso de metformina, y la resolución del embarazo.

Criterios de eliminación: Pacientes que tuvieron que complementar su tratamiento hipoglucemiante con insulina, interrupción del embarazo antes de las 34.0 SDG por otras causas no relacionadas con la enfermedad hipertensiva.

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

a) Instrumento(s): Hoja de recolección de datos, la cual se divide en tres secciones: la primera incluye la identificación del paciente, segunda sección encontramos las variables demográficas y la tercera las variables clínicas, cuenta con un total de 25 campos de captura. La hoja de recolección fue realizada exclusivamente para la recopilación de datos de este estudio, fue asesorada y validada por el médico asesor experto en embarazo de alto riesgo.

LOGÍSTICA

Se revisaron 138 expedientes de pacientes con diabetes mellitus pre / gestacional, que llevaron su seguimiento y finalización del embarazo en el Hospital de la Mujer Aguascalientes, con base en los criterios de selección y exclusión.

Se llevó a cabo un registro de los datos del seguimiento de las pacientes durante su manejo hospitalario: Documentación de administración de metformina, dosis, Clasificación de enfermedad hipertensiva, Semanas de gestación al parto, Peso neonatal al nacimiento, Edad materna, Paridad, IMC, y Escolaridad.

La muestra se dividió en dos poblaciones, entre los casos encontramos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o gestacional que presentaron enfermedad hipertensiva asociada al embarazo y entre los controles encontramos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o gestacional que no presentaron enfermedad hipertensiva.

Se llevó a cabo la evaluación de la administración de metformina como hipoglucemiante, se corroboró con las hojas de indicaciones realizadas durante los internamientos, así como hojas de enfermería.

Se documentó la presencia de enfermedad hipertensiva con las notas de Clasificación de Enfermedad hipertensiva realizadas durante su estancia hospitalaria.

Se documentaron los datos del recién nacido con la hoja de evento obstétrico o postquirúrgico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una estadística descriptiva, donde se usaron las variables cuantitativas y cualitativas, mencionando frecuencias y porcentajes. Así como el uso de prueba de Kolmogorov Smirnov para el análisis de normalidad y para la analítica de variables cuantitativas la prueba de Pearson con tabla de Chi- cuadrada.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se desarrolló bajo los principios éticos de respeto, beneficencia y justicia, de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores (Tokio 1975, y actualizaciones vigentes). Asimismo, se cumplió lo estipulado en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, particularmente en su Reglamento, así como en las disposiciones normativas institucionales aplicables.(CÁMARA DE DIPUTADOS DEL H. CONGRESO DE LA UNIÓN, 2014)

Dado que la investigación es de tipo observacional, retrospectivo y documental, no se realizó intervención alguna ni modificación en la conducta médica habitual de las pacientes. La información se obtuvo a partir de expedientes clínicos previamente generados en la

atención hospitalaria, por lo que no se exponen las participantes a riesgos adicionales derivados del estudio.

Garantizando en todo momento la confidencialidad de los datos: los registros se codificaron con números de identificación y se eliminaron los datos personales que permitan identificar a las pacientes. Solo el investigador principal y el comité de ética tuvieron acceso controlado a la base de datos para fines de supervisión.

En este contexto, no se requirió consentimiento informado individual, dado que no se contactó nuevamente a las pacientes ni se realizaron intervenciones adicionales. Sin embargo, se solicitó la autorización del hospital sede, quienes verificaron que el proyecto se apegó a las normativas éticas y legales.

Se enfatiza que los hallazgos derivados de este trabajo fueron utilizados exclusivamente con fines académicos y científicos, respetando la integridad de la información. La publicación de resultados se realizó de manera que en ningún caso sea posible identificar a una paciente en particular.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos.- Médico residente, Médicos asesores

Recursos materiales.- Computadora laptop, impresora, hojas blancas tamaño carta, expedientes del servicio de archivo y almacén.

Recursos financieros.- ninguno en especial.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 8 Cronograma de actividades en el año 2025

Actividad	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre
Revisión de protocolo	Programado	Realizado			
Recolección de datos			Realizado		
Análisis estadístico				Realizado	
Conclusión de tesis				Realizado	

CAPITULO III

RESULTADOS.

DESCRIPCION DE LA MUESTRA

Se realizó un estudio de validación de prueba diagnóstica mediante software STATA15 y SPSS, en una muestra de 138 pacientes seleccionadas de acuerdo con los criterios de selección para el estudio desde el año 2022 al 2024 en el Hospital de la Mujer Aguascalientes.

Tabla 9 Tipo de diabetes

TIPO DE DIABETES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	DMT2	6	4.3	4.3	4.3
	GESTACIONAL	132	95.7	95.7	100.0
	Total	138	100.0	100.0	

Tabla 10 Uso de metformina

USO DE METFORMINA

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO	PORCENTAJE ACUMULADO
SI	43	31.2	31.2	31.2
NO	95	68.8	68.8	100
TOTAL	138	100	100	

De una muestra de 138 pacientes, el 4.3% contaban previamente el diagnóstico de DMT2 (Diabetes mellitus tipo 2) y el 95.7% desarrollaron diabetes gestacional durante el curso de su embarazo, de las pacientes, un 31.2% usaron alguna dosis de metformina, y un 68.8% no se le administró ninguna dosis.

Tabla 11 Inicio de tratamiento con metformina por trimestre

TRIMESTRE DE EMBARAZO AL INICIO DE TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	ACUMULADO
1°	2	4.65%	4.65%
2°	6	13.95%	18.6%
3°	35	81.4%	100%
	43	100%	

De las pacientes que fueron tratadas con metformina, un 4.6% inició su manejo con metformina desde el primer trimestre de embarazo, un 13.9% lo inició en el segundo trimestre y la mayoría de ellas tuvo un inicio de tratamiento en el tercer trimestre con un 81.4% de pacientes.

Tabla 12 Dosis óptima de uso de metformina

DOSIS OPTIMA (1-SI) (2-NO)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	2	1.4	4.7	4.7
	2	41	29.7	95.3	100.0
	Total	43	31.2	100.0	
Perdidos	Sistema	95	68.8		
Total		138	100.0		

Debido a que nos encontramos ante una variedad amplia de dosis de metformina administrada, se categorizó la dosis en óptima y no óptima, tomando como corte 2 gr de metformina, en la que la dosis óptima es uso de igual o mayor a 2 gr y, por el contrario, dosis no óptima, menos de 2 gr. Del total de usuarias que utilizaron metformina durante su embarazo (43 pacientes), sólo un 4.7% usaron una dosis óptima y un 95.3% usó una infra dosis.

Tabla 13 Diagnóstico de diabetes gestacional por trimestre

TRIMESTRE AL DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE	ACUMULADO
1° TRIMESTRE	6	4.5 %	4.5%
2° TRIMESTRE	20	15.1%	19.7%
3° TRIMESTRE	106	80.3%	100%
TOTAL	132	100%	

Del total de pacientes que desarrolló durante su embarazo diabetes gestacional, al 80.3% se le realizó su diagnóstico en el tercer trimestre, seguido de un 15.1% en el segundo trimestre y en mínima cantidad un 4.5% fue durante el primer trimestre.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

EDAD MATERNA.

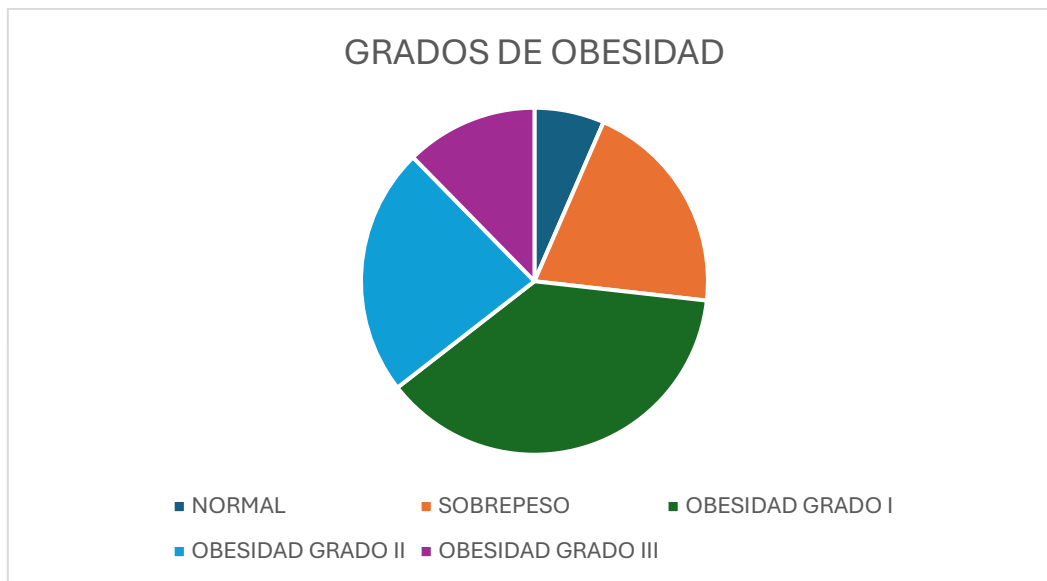
Se recolectó una muestra de 138 pacientes, que se encontraron entre una edad de 14 a 34 años, con una media de 27.69 y con desviación estándar de 6.7.

INDICE MASA CORPORAL

Tabla 14 Grados de obesidad

GRADOS DE OBESIDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NORMAL	9	6.52
SOBREPESO	28	20.29
OBESIDAD GRADO I	52	37.68
OBESIDAD GRADO II	32	23.19
OBESIDAD GRADO III	17	12.32
Total	138	100%

Gráfica 1 Grados de obesidad



Nuestra muestra de 138 pacientes presentó un IMC que abarca un rango de 20 a 58, donde encontramos una media de 33, y una desviación estándar de 6.2, se dividieron los resultados por grados de obesidad, en donde destaca una prevalencia de obesidad grado I, seguida de obesidad grado II y sobrepeso, encontrando un porcentaje menor en obesidad grado III y un peso normal.

ESCOLARIDAD

Tabla 15 Escolaridad

ESCOLARIDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE	ACUMULADO
NINGUNA	1	0.72	0.72
PRIMARIA	17	12.32	13.04
SECUNDARIA	82	59.42	72.46
PREPARTORIA	32	23.19	95.65
LICENCIATURA	6	4.35	100
TOTAL	138	100%	

Del total de población estudiada, encontramos que un 0.7% no presentan ningún estudio, un 4.3% cuenta con licenciatura, el 12.3% tiene estudios hasta primaria, el 23.1% ha concluido la preparatoria y en su mayoría con un 59.4% las pacientes cuentan con secundaria como grado máximo de estudios.

VARIABLES CLÍNICAS

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO

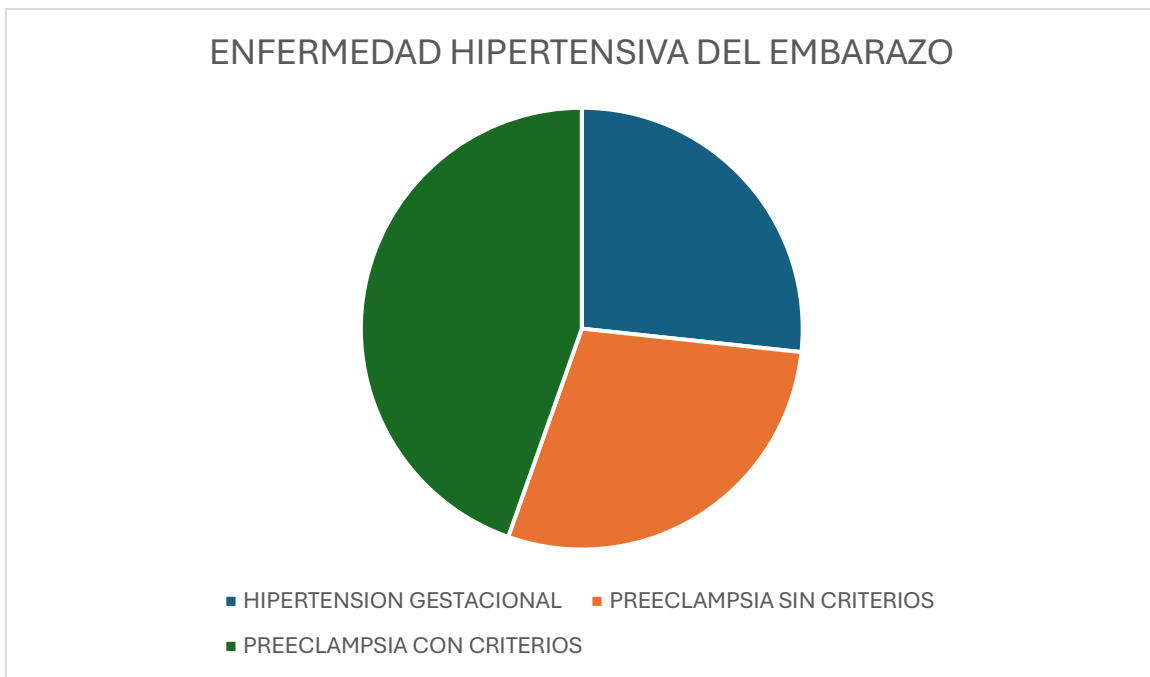
Tabla 16 Enfermedad hipertensiva del embarazo

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	ACUMULADO
NO PRESENTARON	104	75.36	75.36
SI PRESENTARON	34	24.63	100
	138	100	

Tabla 17 Tipos de enfermedad hipertensiva

TIPOS DE ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	ACUMULADO
HIPERTENSION GESTACIONAL	9	26.4	26.4
PREECLAMPSIA SIN CRITERIOS	10	28.4	54.87
PREECLAMPSIA CON CRITERIOS	15	44.1	100
TOTAL	34	100	

Gráfica 2 Enfermedad hipertensiva del embarazo



Del total de las pacientes un 24.6% presentaron algún tipo de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, y un 75.4% (104 usuarias) no desarrolló ningún tipo de enfermedad hipertensiva. Cabe destacar que, del total pacientes, no se reportó ningún caso de complicaciones como Síndrome de HELLP o Eclampsia.

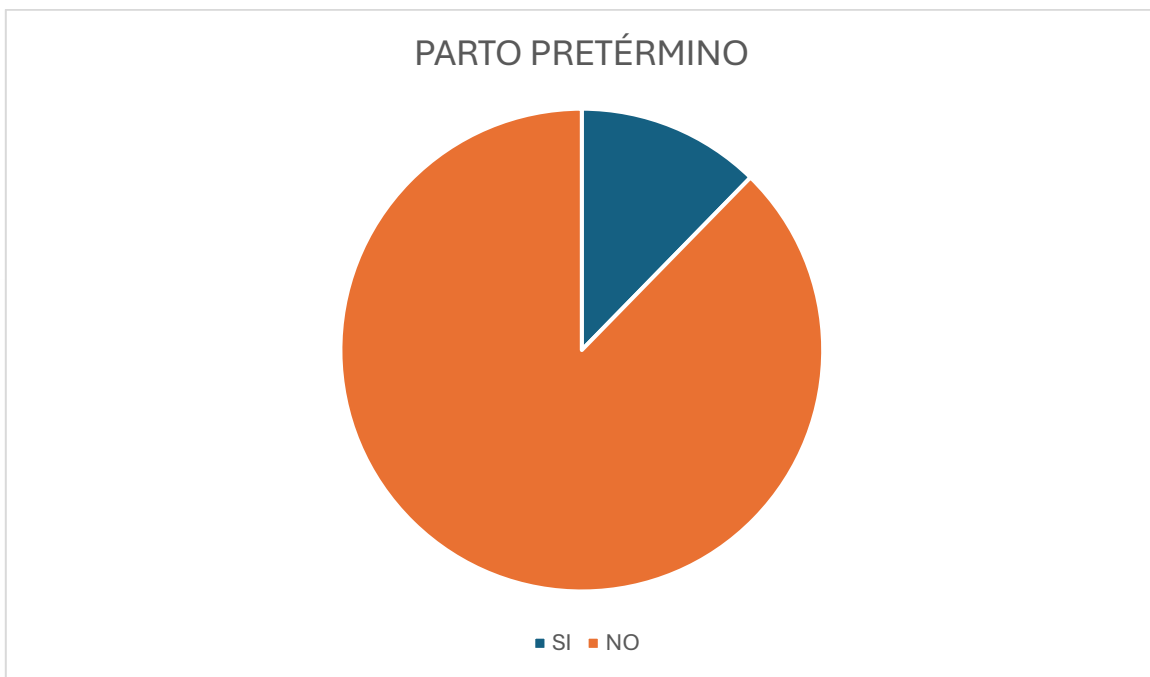
De las 34 pacientes que presentaron algún tipo de enfermedad hipertensiva, un 26.4% desarrollaron hipertensión gestacional, un 28.4% preeclampsia sin criterios y un 44.1% preeclampsia con criterios.

PARTO PRETÉRMINO

Tabla 18 Parto pretérmino

PARTO PRETÉRMINO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	ACUMULADO
SI	17	12.3	12.3
NO	121	87.68	100%
TOTAL	138	100%	

Gráfica 3 Parto pretérmino



Se encontró que un 12.4% (17 pacientes) presentaron un parto pretérmino y un 87.5% (120 pacientes) presentó un parto a término, independientemente de la vía de resolución.

ACIDO ACETILSALICILICO PROFILÁCTICO

Tabla 19 Uso de ácido acetilsalicílico

ÁCIDO ACETILSALICILICO PROFILÁCTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	ACUMULADO
SI	19	13.77	13.77
NO	119	86.23	100%
TOTAL	138	100%	

Se evaluó la administración de uso de ácido acetilsalicílico profiláctico donde encontramos que un 13.7% pacientes sí usaron profilaxis y un 86% no tuvo consumo del mismo.

Tabla 20 Prueba chi-cuadrado EHE-AAS profiláctico

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO			
AAS PROFILÁCTICO	SI	NO	TOTAL
SI	6	13	19
NO	28	91	119
TOTAL	34	104	138
Pearson chi2 (1) = 0.5718 Pr= 0.450			

De las pacientes que presentaron enfermedad hipertensiva y que usaron profilaxis con ácido acetilsalicílico fueron 6 pacientes, mientras que 28 de ellas no lo usaron; de las pacientes que no desarrollaron patología hipertensiva, 13 usaron profilaxis y 91 no lo consumieron. Se encuentra que no se asocia significancia estadística ($P=0.45$) del uso de AAS para disminuir la presencia de enfermedad hipertensiva.

CALCIO PROFILÁCTICO

Tabla 21 Uso de calcio

CALCIO SUPLEMENTARIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	ACUMULADO
SI	98	71.01	71.01
NO	40	28.99	100%
TOTAL	138	100%	

Destaca el uso de calcio suplementario en el 71% de las pacientes, a comparación del 28.9% de las pacientes que no lo usaron durante la gestación.

Tabla 22 Prueba chi-cuadrado EHE-Calcio

CALCIO SUPLEMENTARIO			
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO	SI	NO	TOTAL
SI	24	10	34
NO	74	30	104
TOTAL	98	40	138
Pearson chi2 (1) = 0.0040 Pr= 0.950			

Encontramos que del total de pacientes que usaron calcio suplementario, 24 de ellas (24.4%) desarrolló enfermedad hipertensiva y 74 pacientes (75.5%) no lo desarrolló.

En el grupo de pacientes que no recibió suplemento 10 pacientes (25%) desarrollaron enfermedad hipertensiva y 30 (75%) no desarrollaron la misma. Se concluye que no se asocia significancia estadística ($p=0.95$) en el uso de calcio suplementario para el desarrollo de enfermedades hipertensivas.

Tabla 23 Prueba chi-cuadrado Trimestre uso de metformina-EHE

TRIMESTRE INICIO TRATAMIENTO CON METFORMINA				
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO	1°	2°	3°	TOTAL
SI	0 0.0%	1 16.6%	8 22.8%	9 20.9%
NO	2 100%	5 83.3%	27 77.1%	34 79.07%
	2 100%	6 100%	35 100%	43 100%
Pearson $\chi^2(2) = 0.6738$ Pr = 0.714				

Se observó que de las pacientes que iniciaron tratamiento con metformina en tercer trimestre, un 22.8% (8 Px) desarrollaron enfermedad hipertensiva y un 77.1% (35 Px) no lo desarrollaron. De las que tuvieron inicio en el segundo trimestre, un 16.1% (1 Px) sí desarrolló enfermedad y un 83.3% no la presentó. En las que iniciaron manejo en el primer trimestre el 100% de ellas no tuvo desarrollo de enfermedad. Se concluye que no se asocia significancia estadística ($p=0.71$) en el trimestre de inicio de tratamiento para el desarrollo de enfermedades hipertensivas.

Tabla 24 Prueba chi-cuadrado Parto pretérmino-EHE

PARTO PRETÉRMINO

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO	SI	NO	TOTAL
SI	9	25	34
NO	8	96	104
TOTAL	17	121	138
Pearson chi2(1) = 8.2273 Pr = 0.004			

Se encontró que de las pacientes que presentaron un parto pretérmino, 9 de ellas habían desarrollado enfermedad hipertensiva y 8 de ellas no. Así mismo, de las que tuvieron una resolución del embarazo a término, 25 de ellas habían desarrollado enfermedad hipertensiva y 96 no la habían presentado. Se concluye que se asocia una significancia estadística (P=0.004) el desarrollo de enfermedad hipertensiva con la resolución del embarazo antes de las 37.0 semanas de gestación.

Tabla 25 Prueba chi-cuadrado Grados de obesidad-EHE

GRADOS DE OBESIDAD

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO	NORMAL	SOBREPESO	OBESIDAD GRADO I	OBESIDAD GRADO II	OBESIDAD GRADO III	TOTAL
SI	2 5.8%	3 8.8%	10 29.4%	9 26.4%	10 29.4%	34 100%
NO	7 6.7%	25 24%	42 40.3%	23 22.1%	7 6.7%	104 100%
TOTAL	9 6.5%	2 20.2%	52 37.6%	32 23.1%	17 12.3%	138 100%
Pearson chi2 (4) = 14.6802 Pr = 0.005						

Se realizó el análisis de la relación de los grados de obesidad con el desarrollo de enfermedad hipertensiva, encontrando que de las pacientes que desarrollaron la enfermedad, un 29.4% (10 Px) cada uno, presentaban obesidad grado I y III seguido de obesidad grado II con un 26.4%, sobrepeso con un 8.8% y únicamente un 5.8% de las pacientes presentaban un peso normal.

De las pacientes que no presentaron patología hipertensiva, la mayoría con un 40.3% se encontraban en obesidad grado I, seguida de sobrepeso con un 24%, obesidad grado II con 22% y en igualdad de valores obesidad grado III y peso normal con un 6.7%.

Se determina que se encuentra una asociación con significancia estadística (P=.005) de que el presentar un mayor grado de obesidad se relaciona con el desarrollo de patología hipertensiva.

Tabla 26 Prueba chi-cuadrado Uso de metformina-EHE

USO DE METFORMINA			
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO	SI	NO	TOTAL
SI	9	25	34
NO	34	70	104
TOTAL	43	95	138
Pearson chi2(1) = 0.4624 Pr = 0.497			

Del total de pacientes que fueron parte del estudio y que presentaron enfermedad hipertensiva, 9 de ellas usaron metformina durante el seguimiento, y 25 no lo consumieron; así mismo de las pacientes que no desarrollaron este trastorno hipertensivo 34 usuarias se trataron y 70 de ellas no tuvieron prescripción de la misma. Con esto podemos destacar que no se encuentra significancia estadística (P=0.497) que el uso de metformina se asocie con el desarrollo de enfermedad hipertensiva.

DISCUSIÓN.

El estudio realizado nos brindó los siguientes datos, del total de la población analizada, desarrolló algún tipo de enfermedad hipertensiva un 24.6% de las pacientes, lo cual corresponde a la incidencia a nivel mundial, donde se describe que hay hasta el doble de riesgo de un trastorno hipertensivo en pacientes que cuentan con enfermedades metabólicas de base o las desarrollan durante el embarazo como son la diabetes gestacional, y/o que ya cuentan con factores de riesgo como son la obesidad, entre otros. (IMSS, 2017)

Dentro de los trastornos hipertensivos destaca una alta incidencia de preeclampsia con criterios de severidad, encontrando un 44%, frente a 28% sin criterios de severidad, lo cual no va acorde a la estadística global, en donde es más frecuente la preeclampsia leve que el resto de las enfermedades hipertensivas, este aumento de casos, probablemente se pueda atribuir a que una patología metabólica de base, pueda orillar a presentar mayor gravedad en pacientes con preeclampsia (Khan et al., 2022). Sin embargo, no se documentaron casos de HELLP ni eclampsia, probablemente relacionado con el diagnóstico y manejo oportuno. Los resultados de incidencia de EHE tienen similitudes a un estudio realizado en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz, donde se estudió la incidencia de categorías de EHE que antecedieron la eclampsia, donde se encontró que un 52% de las pacientes, tenía preeclampsia con criterios de severidad, seguida de 18% de preeclampsia sin criterios de severidad, que, aunque estas pacientes desencadenaron una complicación mayor, nos refleja una referencia de incidencia general en población mexicana. (Arriaga-García et al., 2021)

Respecto al análisis de IMC en el total de la población, destaca que el 73% de las pacientes presentó algún grado de obesidad, con un predominio de obesidad grado I, así mismo en el grupo de casos, encontramos una incidencia mayor en Obesidad grado I y III, corroborando en el análisis estadístico, la descripción de una asociación estadística significativa entre el grado de obesidad y el desarrollo de patología hipertensiva. Este resultado se manifiesta acorde a lo previamente descrito, en donde se comenta que la obesidad genera un estado inflamatorio crónico, que se complica con resistencia a la insulina, un descontrol en la actividad anti angiogénica, y por ende daño endotelial, que favorece las condiciones para el desarrollo de preeclampsia.

Otro de los puntos a destacar, es que se detectó una relación significativamente estadística ($P=0.004$) entre el desarrollo de enfermedad hipertensiva y tener un parto pretérmino. Encontrando este resultado respaldado por la evidencia científica donde se describe que una de las complicaciones obstétricas principales del desarrollo de este trastorno es la prematuridad, aumentando la morbimortalidad materna y fetal en la que se estima la preeclampsia es responsable del 8 al 10% de todos los partos prematuros (Vargas-Vera et al., 2021)

El hallazgo de esta asociación nos fortalece la importancia tanto de una detección temprana, como encontrar intervenciones que disminuyan la incidencia de este tipo de complicaciones en población en general como en pacientes que cuenten con comorbilidades.

En relación con el uso de profilaxis farmacológica, el consumo de ácido acetilsalicílico no mostró efecto protector frente al desarrollo de enfermedad hipertensiva ($p=0.45$). Sin embargo, dado que únicamente el 13.7% de las usuarias lo usó, nos limita la capacidad estadística para demostrar una diferencia real. Nuestros resultados difieren de los estudios que reportan que el uso de agentes antiplaquetarios disminuye el riesgo de desarrollar preeclampsia con proteinuria en el 18%, así como el riesgo relativo de parto pretérmino. (Duley et al., 2019). Hallamos una situación similar en relación al uso de calcio suplementario que, aunque un 71% de las usuarias lo utilizó, no se demostró asociación con la disminución de trastorno hipertensivo ($p=0.95$). Es posible que el no encontrar una significancia estadística, se deba al tamaño de la muestra, así como adherencia y semana de inicio de la profilaxis para demostrar la asociación.

El elemento central del estudio fue el análisis del uso de metformina. De las pacientes con diabetes, solo el 31.2% recibió metformina, y únicamente el 4.7% logró dosis óptima ≥ 2 g/día. Este punto es importante, ya que hay estudios donde se reportan efectos favorables de metformina sobre la función endotelial y el equilibrio angiogénico utiliza dosis mayores a 2 gr/día. En nuestro estudio no se logró encontrar una asociación estadística entre el uso de metformina y la incidencia de enfermedades hipertensivas del embarazo ($P=0.497$), sin embargo, la falta de asociación debe evaluarse ya que contamos con una población a la que se le administró una dosis subóptima de menos de 2 gr/día, aunado a que tenemos que un 22.8% de las pacientes iniciaron tratamiento en el tercer trimestre, cuando la disfunción endotelial y

el desbalance angiogénico ya estaban establecidos. Nuestros resultados difieren de estudios donde se describe una disminución en la incidencia de preeclampsia, sin embargo, la población estudiada recibió una dosis de metformina de 3 gr/día, iniciando su administración en el segundo trimestre (Syngelaki et al., 2016). En un estudio realizado en 2024 en Escocia y Suecia, encontramos resultados similares a nuestro estudio, donde su universo muestral contaba con el diagnóstico de diabetes gestacional o diabetes mellitus tipo 2, a las cuales les fue administrada al menos una dosis de metformina, concluyendo que no se asoció una alteración en el riesgo de desarrollar EHE (Gordon et al., 2024).



CONCLUSIÓN

A partir del objetivo planteado al inicio, esta investigación buscó describir si el uso de metformina podía funcionar como un factor protector frente al desarrollo de enfermedad hipertensiva. Se realizó un cálculo de tamaño de muestra con la finalidad de demostrar significancia estadística; no obstante, la disponibilidad limitada de expedientes redujo de manera considerable el número final de pacientes incluidas. Aun así, se continuó con el análisis con los datos obtenidos.

Tras procesar la información, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de metformina y la enfermedad hipertensiva en la población del Hospital de la Mujer. Este resultado puede estar relacionado principalmente con el bajo número de pacientes estudiadas. Además, se observó que la mayoría de las usuarias recibió dosis bajas de metformina, cuando el estudio contemplaba cantidades iguales o mayores a 2 g/día. Al tratarse de un diseño retrospectivo, no fue posible controlar ni la dosis ni la semana de inicio del medicamento, y la mayor parte de las pacientes comenzó tratamiento en etapas avanzadas de la gestación. Esto se alinea con la detección tardía de la diabetes, ya que gran parte recibió el diagnóstico en el tercer trimestre o hasta su ingreso hospitalario para la resolución del embarazo. Este hallazgo es relevante, pues el retraso diagnóstico limita el control glucémico y puede asociarse a complicaciones fetales prevenibles.

Uno de los resultados más importantes fue la relación entre obesidad y desarrollo de enfermedad hipertensiva, asociación que sí mostró significancia estadística. A su vez, la obesidad también se vinculó con mayor riesgo de parto pretérmino, lo cual cobra especial valor porque uno de los criterios de exclusión fue el nacimiento pretérmino por causas no relacionadas con enfermedad hipertensiva.

En contraste, el uso profiláctico de ácido acetilsalicílico y calcio no mostró impacto estadísticamente relevante. Posiblemente esto se deba a que solo el 13% recibió ASA y se desconocen aspectos clave como apego terapéutico o la semana en que inició. En el caso del calcio, pese a que el 71% de la población lo utilizó, tampoco se contó con información detallada para evaluar adecuadamente su efecto. Esto representa un área de oportunidad para futuros estudios con un control más estricto de estas variables.

Aunque este trabajo no logró demostrar la asociación esperada entre metformina y disminución del riesgo de enfermedad hipertensiva, sí permitió identificar factores sólidos como obesidad y parto pretérmino, ambos estrechamente relacionados con la presentación de estas patologías. Estos resultados abren la puerta a investigaciones futuras, idealmente con diseños prospectivos, un mayor número de participantes, control estricto de dosis de metformina y del momento de inicio del tratamiento, así como diagnósticos oportunos de diabetes. Bajo estas condiciones será posible generar evidencia más sólida sobre un posible efecto protector del fármaco.



ANEXOS

ANEXO 1: Hoja de recolección de datos.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PROTOCOLO TESIS

HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES

EXPEDIENTE: _____

EDAD MATERNAL: _____

ESCOLARIDAD:
PRIMARIA () // SECUNDARIA () // PREPARATORIA () // LICENCIATURA //
POSGRADOD () // NINGUNO ()

PESO: _____ TALLA: _____ IMC: _____

GRADO DE OBESIDAD:
DESNUTRICIÓN () // NORMAL () // SOBREPESO () // OBESIDAD GRADO I () //
OBESIDAD GRADO II () // OBESIDAD GRADO III ()

DIABETES MELLITUS:
DM GESTACIONAL () DM TIPO 2 () OTRO ()

SDG AL DX DE DIABETES GESTACIONAL: _____ SDG

USO DE METFORMINA: NO () SI () → DOSIS MG/DIA: _____

SDG DE INICIO DE TX: _____ SDG

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO:
NO () // SI () → SDG AL DIAGNÓSTICO: _____

¿CUÁL? HIPERTENSIÓN GESTACIONAL () // PREECLAMPSIA SIN CRITERIOS () //
PREECLAMPSIA CON CRITERIOS () // ECLAMPSIA () // HELLP ().

ANTECEDENTE DE EHE EN EMBARAZOS PREVIOS: NO () // SI ()

SDG A LA RESOLUCION DEL EMBARAZO: _____ SDG

PARTO PRETÉRMINO: NO () // SI ()

PARTO PRETÉRMINO ASOCIADO A EHE: NO () // SI ()

SUPLEMENTACIÓN CALCIO: NO () // SI ()

SDG AL INICIO DE SUPLEMENTACIÓN CON CALCIO: _____ SDG

SUPLEMENTACIÓN ACIDO ACETILSALICILICO: NO () // SI ()

SDG AL INICIO DE SUPLEMENTACIÓN CON ASA: _____ SDG

GLOSARIO

Ácido acetilsalicílico (AAS): Fármaco antiagregante indicado como profilaxis en mujeres con alto riesgo de preeclampsia, en dosis bajas entre 75 y 150 mg/día.

Angiogénesis: Proceso fisiológico mediante el cual se forman nuevos vasos sanguíneos.

Diabetes gestacional: Intolerancia a los carbohidratos que se diagnostica por primera vez durante el embarazo y puede o no persistir después del parto.

Diabetes pregestacional: Diabetes tipo 1 o tipo 2 diagnosticada antes del embarazo.

Disfunción endotelial: Alteración del endotelio vascular que ocasiona vasoconstricción, inflamación y daño multiorgánico.

Enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE): Conjunto de trastornos que incluyen hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP.

Eclampsia: Estado convulsivo en una mujer con preeclampsia que no puede ser explicado por otra causa neurológica.

Edad gestacional (EG): Tiempo transcurrido desde la última menstruación hasta el momento de la evaluación, expresado en semanas.

Hemólisis: Destrucción de eritrocitos asociada en el síndrome HELLP.

Hipertensión gestacional: Elevación de la presión arterial ($\geq 140/90$ mmHg) después de las 20 semanas sin proteinuria ni criterios de severidad.

Índice de masa corporal (IMC): Relación peso/talla² usada para clasificar el estado nutricional.

Metformina: Hipoglucemiante oral del grupo de las biguanidas, disminuye la producción hepática de glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina.

Parto pretérmino: Nacimiento ocurrido antes de las 37.0 semanas de gestación.

Preeclampsia: Hipertensión después de la semana 20 con proteinuria o con datos de daño orgánico materno.

Proteinuria: Presencia de proteínas >300 mg en orina de 24 h, tira reactiva $\geq 1+$ o relación proteína/creatinina ≥ 0.3 .

sFlt-1: Receptor antiangiogénico producido por la placenta, cuya elevación se asocia con disfunción endotelial y desarrollo de preeclampsia

BIBLIOGRAFÍA

- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2025). *Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes*.
<https://doi.org/10.2337/dc25-S002>
- Arriaga-García, P., Montes-Martínez, V., Arriaga-García, P., & Montes-Martínez, V. (2021). Prevalencia de las categorías de hipertensión inducida por el embarazo que preceden a eclampsia. *Ginecología y Obstetricia de México*, 89(5), 364–372.
<https://doi.org/10.24245/GOMV8915.4679>
- Bell, M. J. (2010). A Historical Overview of Preeclampsia-Eclampsia. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing : JOGNN / NAACOG*, 39(5), 510.
<https://doi.org/10.1111/J.1552-6909.2010.01172.X>
- Boletín Epidemiológico Sistemas Especiales de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles. (2022). *Secretaría de Salud Del Estado de Aguascalientes*, .
- CÁMARA DE DIPUTADOS DEL H. CONGRESO DE LA UNIÓN. (2014). *REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD*.
- Centro de Medicina Fetal y Neonatal de Barcelona. (n.d.). *Diabetes-gestacional-140725*.
- Centro de Medicina Materno Fetal y Neonatal de Barcelona. (n.d.). *Hipertension-y-Gestacion-14022025*.
- Chia, M., Illanes, S. E., Serra Tagle, R., Gómez López, E., & Ramírez-Santana, M. (2024). *Metformin for prevention of pre-eclampsia in pregnant women: systematic review and meta-analysis Metformina para la prevención de preeclampsia en mujeres embarazadas: revisión sistemática y metaanálisis*.
<https://doi.org/10.24875/RECHOG.24000032>
- Duley, L., Meher, S., Hunter, K. E., Seidler, A. L., & Askie, L. M. (2019). Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004659.PUB3>
- Espinoza, J., Vidaeff, A., Pettker, C. M., & Simhan, H. (2019). *ACOG PRACTICE BULLETIN Gestational Hypertension and Preeclampsia*. 133, NO. 1.
<http://journals.lww.com/greenjournal>
- Gordon, H., Salim, N., Tong, S., Walker, S., De Silva, M., Cluver, C., Mehdipour, P., Hiscock, R., Sutherland, L., Doust, A., Bergman, L., Wikström, A. K., Lindquist, A., Hesselman, S., & Hastie, R. (2024). Metformin use and preeclampsia risk in women with diabetes: a two-country cohort analysis. *BMC Medicine*, 22(1).
<https://doi.org/10.1186/S12916-024-03628-0>

- Gui, J., Liu, Q., & Feng, L. (2013). Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis. *PloS One*, 8(5).
<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0064585>
- Guzman, C., & Heredia, J. (2023). *Análisis sobre enfermedad hipertensiva del embarazo/preeclampsia en población rural y su manejo en Centro de Salud, Chilón, Chiapas*. Universidad Autónoma Metropolitana.
- He, L., Wu, X., Zhan, F., Li, X., & Wu, J. (2023). Protective role of metformin in preeclampsia via the regulation of NF- κ B/sFit-1 and Nrf2/HO-1 signaling pathways by activating AMPK. *Placenta*, 143, 91–99.
<https://doi.org/10.1016/j.placenta.2023.10.003>
- IMSS. (2017). *GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA. DETECCIÓN, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS DEL EMBARAZO. GUIA DE EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES*.
<http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
- INEGI. (2022). *Razón de mortalidad materna*.
<https://www.inegi.org.mx/app/tableroindicadores/>
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2016). *Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo*.
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>
- Ives, C. W., Sinkey, R., Rajapreyar, I., Tita, A. T. N., & Oparil, S. (2020). Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(14), 1690–1702. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014>
- Khalil, A., Kalafat, E., Abdi, A., Thilaganthan, B., & Khalil, A. (2018). Metformin for the prevention of hypertensive disorders of pregnancy in women with gestational diabetes and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Pregnancy Hypertension*, 13, S71. <https://doi.org/10.1016/J.PREGHY.2018.08.212>
- Khan, B., Yar, R. A., Khakwani, A. Khan, Karim, S., & Ali, H. A. (2022). Preeclampsia Incidence and Its Maternal and Neonatal Outcomes With Associated Risk Factors. *Cureus*, 14(11), e31143. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.31143>
- Landon, M., Galan, H., Jauniaux, E., Driscoll, D., Berghella, V., Grobman, W., Kilpatrick, S., & Cahill, A. (2021). *Gabbe Obstetricia Embarazos normales y de riesgo (8 va)*. Elsevier.
- Martinez-Juarez, L. A., Gallardo-Rincón, H., Saucedo-Martínez, R., Mújica-Rosales, R., Reyes-Muñoz, E., Álvarez-Hernández, D. A., & Tapia-Conyer, R. (2025). A strategic framework for managing gestational diabetes in Mexico. *Global Health Research and Policy*, 10(1), 12. <https://doi.org/10.1186/S41256-025-00406-0>
- Organización Mundial de la Salud. (2025). *Mortalidad materna*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
- Organización Mundial de la Salud. (2025, April). *Preeclampsia*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pre-eclampsia>

- Paschou, S. A., Shalit, A., Gerontiti, E., Athanasiadou, K. I., Kalampokas, T., Psaltopoulou, T., Lambrinouadaki, I., Anastasiou, E., Wolffenbuttel, B. H. R., & Goulis, D. G. (2023a). Efficacy and safety of metformin during pregnancy: an update. *Endocrine*, *83*(2), 259–269. <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03550-0>
- Paschou, S. A., Shalit, A., Gerontiti, E., Athanasiadou, K. I., Kalampokas, T., Psaltopoulou, T., Lambrinouadaki, I., Anastasiou, E., Wolffenbuttel, B. H. R., & Goulis, D. G. (2023b). Efficacy and safety of metformin during pregnancy: an update. *Endocrine*, *83*(2), 259. <https://doi.org/10.1007/S12020-023-03550-0>
- Plows, J. F., Stanley, J. L., Baker, P. N., Reynolds, C. M., & Vickers, M. H. (2018). The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. <https://doi.org/10.3390/ijms19113342>
- Rowan, J. A., Hague, W. M., Gao, W., Battin, M. R., & Moore, M. P. (2008). Metformin versus Insulin for the Treatment of Gestational Diabetes. *New England Journal of Medicine*, *358*(19), 2003–2015. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA0707193>
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. (2022). Diabetes mellitus y embarazo. Guía de práctica clínica actualizada 2021. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, *65*, 35–41.
- Syngelaki, A., Nicolaides, K. H., Balani, J., Hyer, S., Akolekar, R., Kotecha, R., Pastides, A., & Shehata, H. (2016). Metformin versus Placebo in Obese Pregnant Women without Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine*, *374*(5), 434–443. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1509819>
- Tarry-Adkins, J. L., Ozanne, S. E., & Aiken, C. E. (2021). Impact of metformin treatment during pregnancy on maternal outcomes: a systematic review/meta-analysis. *Scientific Reports*, *11*(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-021-88650-5>
- Vargas-Vera, R. M., Placencia-Ibadango, M. V., Vargas-Silva, K. S., Toapanta-Orbea, L. S., Villalobos-Inciarte, N. E., Loor-Goya, M. A., Vargas-Vera, R. M., Placencia-Ibadango, M. V., Vargas-Silva, K. S., Toapanta-Orbea, L. S., Villalobos-Inciarte, N. E., & Loor-Goya, M. A. (2021). Complicaciones en neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos del embarazo. *Ginecología y Obstetricia de México*, *89*(7), 509–515. <https://doi.org/10.24245/GOM.V89I7.5191>
- Zhu, B., Zhang, L., Fan, Y. Y., Wang, L., Li, X. G., Liu, T., Cao, Y. S., & Zhao, Z. G. (2016). Metformin versus insulin in gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Irish Journal of Medical Science*, *185*(2), 371–381. <https://doi.org/10.1007/S11845-016-1414-X>