

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en medicina y cirugía*

**UTILIDAD PREDICTIVA Y DIAGNÓSTICA
DE LOS MARCADORES ANGIOGÉNICOS
EN EL DIAGNÓSTICO DE LA
PREECLAMPSIA. REVISIÓN
SISTEMÁTICA, 2019-2025.**

LUIS DIEGO PADILLA MADRIGAL

TUTOR DR. JOSHUA SANTANA SEGURA

2025

TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO.....	2
ÍNDICE DE TABLAS	4
ÍNDICE DE FIGURAS	6
AGRADECIMIENTO	7
RESUMEN	8
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	13
1.1.1 Antecedentes del problema	13
1.1.2 Delimitación del problema	17
1.1.3 Justificación	17
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	18
1.3 OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
1.3.1 Objetivo general	18
1.3.2 Objetivos específicos	19
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	19
1.4.1 Alcances de la investigación	19
1.4.2 Limitaciones de la investigación	19
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	21
2.1 EL CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL.....	22
2.1.1 Preeclampsia	22
2.1.2 Marcadores angiogénicos y antiangiogénicos	28
2.1.3 Utilidad y predicción.....	30
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	35
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN	36
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN	36
3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO.....	37
3.3.1 Fuentes de información.....	37
3.3.1 Población	37
3.3.2 Muestra	37
3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	38
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	39

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	39
3.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	41
3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS.....	42
3.8 ANÁLISIS DE DATOS	47
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	49
4.1 GENERALIDADES.....	50
4.2 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	56
4.3 HALLAZGOS COMPLEMENTARIOS.....	67
CAPITULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	71
5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	72
5.1.1 Factores de riesgo asociados al diagnóstico temprano de la EP	73
5.1.2 Uso de los marcadores angiogénicos como una herramienta en la práctica clínica.....	75
5.1.3 Marcadores angiogénicos en la predicción y diagnóstico de la EP	77
5.1.4 Hallazgos complementarios.....	84
5.1.5 Comparación con otras literaturas.....	87
5.1.6 Limitaciones metodológicas	93
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	94
6.1 CONCLUSIONES	95
6.2 RECOMENDACIONES	97
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	99
GLOSARIO Y ABREVIATURAS.....	106
ANEXOS	108
ANEXO 1: DECLARACIÓN JURADA.....	108
ANEXO 2: CARTA DEL TUTOR	109
ANEXO 3: CARTA DEL LECTOR	110
ANEXO 4: CARTA AUTORIZACIÓN DEL CENIT	111

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de pacientes según nivel de corte de la relación sFlt-1/PlGF	33
Tabla 2. Valores de corte recomendados por NICE para la prueba PlGF	35
Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión	39
Tabla 4. Pregunta PICO	41
Tabla 5. Estrategia de búsqueda	41
Tabla 6. Relación entre conceptos	41
Tabla 7. Principales características de los artículos incluidos	44
Tabla 8. Grado de recomendación y nivel de evidencia de GRADE de los artículos seleccionados	49
Tabla 9. Datos de los artículos incluidos	52
Tabla 10. Resultados de los factores de riesgo relacionados con el diagnóstico temprano de la EP	57
Tabla 11. Resultados del uso de los marcadores angiogénicos en la EP como una herramienta en la práctica clínica	60
Tabla 12. Resultados del uso de los marcadores angiogénicos en la predicción y diagnóstico de la EP	62
Tabla 13. Resultados de las pruebas de los marcadores angiogénicos y los beneficios en los resultados adversos maternos y perinatales	68

Tabla 14. Puntos de corte recomendados por el NICE para la prueba de la relación sFlt-1/PLGF del inmunoensayo Elecsys	92
Tabla 15. Puntos de corte recomendados por el NICE para la prueba DELFIA Xpress PLGF 1-2-3	92
Tabla 16. Puntos de corte recomendados por el NICE para la prueba de la relación sFlt-1/PLGF de DELFIA Xpress	93

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N.1 Flujograma prisma relacionado al tema de investigación sobre la búsqueda e inclusión de estudios	42
--	----

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a mi familia por estar presente, por apoyarme y nunca dudar de mis capacidades. Especialmente a mi madre Karen Madrigal Otárola, de no haber sido por su apoyo incondicional, su gran esfuerzo y sacrificio para poder darme la gran oportunidad de estudiar, no hubiera sido posible llegar donde he llegado hasta ahora y espero lograr retribuirle su esfuerzo, llegar a ser un gran profesional y persona del cual se sienta orgullosa; siempre le estaré eternamente agradecido.

RESUMEN

Introducción: la preeclampsia (EP) es un trastorno hipertensivo del embarazo con afectación multiorgánica que aumenta la morbilidad materna y perinatal, no se conoce con certeza su fisiopatología, pero se sabe que hay una placentación anormal, lo que ocasiona un ambiente hipóxico en la placenta y esta libera factores que producen daño endotelial que luego se presenta como un síndrome materno después de las 20 semanas de edad gestacional (EG), caracterizándose por aumento de la presión arterial (PA) y proteinuria o en ocasiones con síntomas de gravedad, debido a la heterogeneidad de los síntomas, puede ser difícil en algunas ocasiones para el médico realizar su diagnóstico, por lo que la utilización de las pruebas que miden los marcadores angiogénicos son una herramienta en la que el médico se puede apoyar para la predicción y diagnóstico de la EP, además, de la toma de decisiones más informada al respecto del manejo de las embarazadas con sospecha de EP. **Objetivo general:** determinar la utilidad predictiva y diagnóstica de los marcadores angiogénicos en el diagnóstico de la preeclampsia. **Metodología:** en este trabajo de investigación se realiza una búsqueda sistemática con el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) en cinco bases de datos (PubMed, Biblioteca Cochrane, Dilanet, Scielo y ScienceDirect) sobre el uso de los marcadores angiogénicos en la EP, en total se incluyeron nueve artículos, entre ellos revisiones sistemáticas y ensayos controlados aleatorizados. **Resultados y discusión:** de los datos extraídos, se obtiene información al respecto de los factores de riesgo maternos asociado con el desarrollo de la EP, la implementación de las pruebas de los marcadores angiogénicos ha demostrado tener utilidad en la práctica clínica y la evaluación del rendimiento de las distintas pruebas disponibles cuentan con evidencia para respaldar su utilización. **Conclusiones:** identificar los factores de riesgo maternos asociados

con el desarrollo de la EP desde el inicio del embarazo, es de importancia para llevar un seguimiento más de cerca de estas pacientes, la utilización de las pruebas han demostrado ser de utilidad para identificar las embarazadas en riesgo de EP, hacer un diagnóstico más rápido y disminuir los resultados adversos maternos y perinatales; las pruebas tienen un buen rendimiento, pero no deben de utilizarse solas, sino, como apoyo junto a la evaluación clínica para ayudar al médico en la predicción, diagnóstico y toma de decisiones. **Palabras claves:** preeclampsia, ratio sFlt1/PlGF, soluble tyrosine kinase fms 1 type, placenta growth factor.

ABSTRACT

Introduction: preeclampsia (PE) is a hypertensive disorder of pregnancy with multiorgan involvement that increases maternal and perinatal morbidity, its pathophysiology is not known with certainty, but it is known that there is an abnormal placentation, which causes a hypoxic environment in the placenta and this releases factors that produce endothelial damage that then presents as a maternal syndrome after 20 weeks of Gestational age (GA), characterized by increased Blood pressure (BP) and proteinuria or sometimes with symptoms of severity, due to the heterogeneity of the symptoms, it can be difficult at times for the physician to make the diagnosis, so the use of tests that measure angiogenic markers are a tool that the physician can rely on for the prediction and diagnosis of PE, in addition to making more informed decisions regarding the management of pregnant women with suspected PE. **General objective:** to determine the predictive and diagnostic usefulness of angiogenic markers in the diagnosis of preeclampsia. **Methodology:** In this research, a systematic search was performed using the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) method in five databases (PubMed, Cochrane Library, Dilanet, Scielo and ScienceDirect) on the use of angiogenic markers in PE, a total of nine articles were included, including systematic reviews and randomized controlled trials. **Results and discussion:** From the extracted data, information is obtained regarding maternal risk factors associated with the development of PE, the implementation of angiogenic marker tests has proven useful in clinical practice and the evaluation of the performance of the different available tests have evidence to support their use. **Conclusions:** Identifying maternal risk factors associated with the development of PE from the beginning of pregnancy is important to carry out a closer follow-up of these patients, the use of tests has proven useful to identify pregnant women at risk of PE, make a faster

diagnosis and reduce adverse maternal and perinatal outcomes; The tests have a good performance, but they should not be used alone. Instead, they should be used as a support for clinical evaluation to assist the physician in prediction, diagnosis, and decision-making.

Keywords: preeclampsia, sFlt1/PlGF ratio, soluble tyrosine kinase FMS type 1, placenta growth factor.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1 Antecedentes del problema

Con respecto a los antecedentes atribuidos a los marcadores angiogénicos, en México se realiza un estudio llamado “Correlación de los valores de sFlt-1, PlGF y su cociente en preeclampsia con criterios de severidad en una Unidad de Cuidados Intensivos” con el objetivo de determinar la correlación entre los valores sanguíneos de tirosina quinasa-1 soluble similar a fml (sFlt-1), factor de crecimiento placentario (PlGF), cociente sFlt-1/PlGF y las complicaciones en mujeres con preeclampsia severa. En dicho estudio llegaron a la conclusión que es posible identificar un desbalance angiogénico en mujeres con preeclampsia severa. (Ruiz Marines et al., 2019)

Con la introducción de los marcadores angiogénicos, la Sociedad Española de Ginecología y obstetricia, publica una guía llamada “Trastornos hipertensivos en la gestación: Guía de asistencia práctica actualizada en febrero de 2020” con el objetivo de ser una herramienta de consenso de las líneas básicas de actuación en la definición, predicción, diagnóstico, manejo y tratamiento de esta enfermedad. En esta guía se menciona que, en los últimos años, la introducción de la determinación de factores angiogénicos ha posibilitado una mejora en el diagnóstico de la EP, su manejo y del pronóstico de la enfermedad, tanto para la madre como para su criatura. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2020)

Respecto a la utilidad de los marcadores angiogénicos, en el centro de salud de Córdoba, Argentina, se realiza un estudio llamado “Importancia clínica y diagnóstica de la relación receptor de tirosin-quinasa tipo 1 en su forma soluble y el factor de crecimiento placentario” con el objetivo de evaluar la utilidad clínica de la relación factor de crecimiento

placentario/receptor de tirosin-quinasa tipo 1 soluble para el diagnóstico de preeclampsia (EP) en embarazadas de alto riesgo y con diagnóstico clínico de EP. Concluyen que la relación entre sFlt-1/PIGF fue significativa entre los grupos estudiados, por lo que con estos valores se puede descartar o confirmar la EP. (Guglielmone et al., 2020)

Respecto a la asociación de los marcadores angiogénicos y los resultados maternos, en la Revista Brasileña de Ginecología y Obstetricia publica un artículo llamado “Asociación entre resultados clínicos maternos adversos y desequilibrio de citocinas y factores angiogénicos en la preeclampsia prematura” con el objetivo de evaluar si los marcadores inmunológicos están asociados con la edad gestacional y con la gravedad de la enfermedad en mujeres preeclámpicas. Concluyen que existe un desequilibrio entre marcadores inmunológicos, con predominio de factores antiangiogénicos y TNF- α , asociados a resultados clínicos maternos adversos. (Rezeck et al., 2021)

Respecto al uso de los marcadores angiogénicos y el manejo de los trastornos hipertensivos, en la revista médica clínica las Condes publica un artículo llamado “Hipertensión y embarazo: revisión de la literatura” en donde se aborda la clasificación de los trastornos hipertensivos, las nuevas estrategias de predicción, prevención de la preeclampsia, y manejo de esta patología en base a la mejor evidencia disponible. En este artículo se menciona que el uso de los marcadores angiogénicos puede reducir el tiempo antes de la aparición del cuadro clínico e identificar a las mujeres con mayor riesgo de morbilidad materna y fetal. (Luna & Martinovic, 2023)

Respecto a evaluación de embarazadas en riesgo de preeclampsia, en un estudio llamado “Prevención y predicción de la Preeclampsia” con el objetivo de conocer sobre la prevención y predicción de la preeclampsia. En el que se concluye que la preeclampsia y el síndrome de

hemolisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento de plaquetas (HELLP) aumentan la morbimortalidad materna y fetal, por lo que es de importancia la detección y el tamizaje de riesgo de desarrollar preeclampsia, mediante la evaluación de factores de riesgos maternos, la presión arterial media y biomarcadores. (Calderón, Ugarte, Lituma, Ruiz & Lugmania, 2023)

En cuanto a la utilidad predictiva de los marcadores angiogénicos, en la revista FASGO se publica un estudio llamado “Preeclampsia: un Acercamiento a su Fisiopatología y Predicción por medio de Biomarcadores” mediante una revisión sistemática la cual tiene como objetivo entender la utilidad de los biomarcadores como predictores de preeclampsia fundamentados en su fisiopatología y los resultados. En la cual concluyen que la relación sFlt-1/PlGF es el mejor biomarcador predictor de preeclampsia, especialmente las formas tempranas, logrando predecir la preeclampsia temprana dentro de las siguientes cuatro semanas. (Godoy, Caicedo, Rosas & Paba, 2022)

Respecto a los marcadores angiogénico y la predicción de la preeclampsia, en la Revista de Postgrados de medicina publican un artículo científico de revisión llamado “Medición del Test Radio sFlt/PlGF como predictor de preeclampsia” con el objetivo de describir el método de medición del test radio sFlt/PlGF como predictor de preeclampsia. Donde concluyen que la medición del test radio sFlt/PlGF ha demostrado ser eficaz en la predicción de preeclampsia temprana y tardía, brindando un acercamiento precoz al desarrollo de esta enfermedad incluso antes de que se manifieste clínicamente. (Leiva, 2024)

Respecto a la eficacia de los marcadores angiogénicos y el diagnóstico de la preeclampsia, en el Hospital Santa Lucía se realiza un estudio descriptivo transversal llamado “Rentabilidad de la ratio angiogénica en el seguimiento de gestantes de alto riesgo de preeclampsia precoz tratadas con ácido acetilsalicílico” con el objetivo de evaluar el valor predictivo negativo de la

ratio antigénica y conocer su rentabilidad para descartar preeclampsia precoz en pacientes de alto riesgo de desarrollarla, en donde concluye que una ratio angiogénica menor a 38 en la semana 26, además de un doppler uterino normal en semana 20 y 26 permite reducir el seguimiento gestacional sin perder la eficacia en el diagnóstico precoz de la EP. (Moya, Martínez, López & Moreno, 2024)

En Costa Rica se realiza una revisión de conjunto llama “Algoritmo de manejo de los trastornos hipertensivos del embarazo utilizando la relación sFlt-1/PIGF: Abordaje de los trastornos hipertensivos del embarazo con la relación sFlt-1/PIGF” en donde concluye que el diagnóstico temprano de la preeclampsia es clave para disminuir sus complicaciones y que la relación sFlt-1/PIGF ha demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico, por lo que proponen un algoritmo diagnóstico para la toma de decisiones de los trastornos hipertensivos del embarazo incluyendo esta relación. (Córdoba, Brenes & Fonseca, 2021)

Expuesto lo anterior, vemos que el PIGF, sFlt-1 y la ratio u relación sFlt-1/PIGF de los marcadores angiogénicos han venido tomando relevancia en los últimos años como una herramienta que ayuda al clínico en predecir o hacer un diagnóstico precoz de la PE, por lo que en este trabajo de investigación se pretende mediante una revisión sistemática recolectar información para hacer un análisis detallado de esta con la finalidad de determinar la precisión y utilidad de esta prueba en la práctica clínica, además de su capacidad para predecir o disminuir los efectos adversos tanto maternos como perinatales producidos por la preeclampsia.

1.1.2 Delimitación del problema

Se realiza una revisión sistemática de artículos relacionados con la utilidad predictiva y diagnóstica de la preeclampsia por medio de los marcadores angiogénicos, que incluyeran a mujeres embarazadas con o sin factores de riesgo para desarrollar preeclampsia a sin importar la edad gestacional y con un rango de edad de 18 años o más, publicados en el periodo de tiempo del año 2019 al 2025, sin discriminar el origen de donde se realiza la investigación, siempre y cuando cumplan los criterios de inclusión.

1.1.3 Justificación

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo con afectación multisistémica que aumenta la morbimortalidad tanto materna como fetal, esta tiene una incidencia considerable y ninguna mujer embarazada está exenta de padecerla ya que, tan solo el hecho de estar embarazada es un factor de riesgo para llegar a desarrollarla. En ocasiones hacer su diagnóstico es difícil, debido a su variabilidad de los síntomas con que se presenta, incluso en ocasiones esta puede presentarse de manera asintomática. Por lo que es de suma importancia hacer un diagnóstico oportuno y así, de esta manera, prevenir sus complicaciones.

Es de interés estudiar la preeclampsia, ya que es un trastorno hipertensivo en donde aún no se comprende del todo su fisiopatología, pero bien se sabe que una placentación anormal, libera factores antiangiogénicos debido a un ambiente hipóxico y estos están íntimamente relacionados en su patogenia, por lo que es de provecho conocer como estos factores intervienen en su desarrollo y como pueden ser utilizados en la práctica clínica.

En la actualidad se han desarrollado nuevas herramientas que ayudan al médico a realizar una evaluación más certera de las mujeres embarazadas con sospecha de preeclampsia y determinar cuales tienen un alto u bajo riesgo al predecir el desarrollo de preeclampsia a corto y largo plazo. Estas herramientas se basan en la medición de los factores antiangiogénicos, angiogénicos y la relación entre estos (relación sFlt-1/PlGF).

Es de importancia conocer la precisión de las pruebas para predecir y hacer el diagnóstico de la preeclampsia, para poner en práctica estas nuevas herramientas en donde se beneficiaría tanto al personal de la salud ya que la atención de la mujer embarazada es parte del día a día. Para hacer un diagnóstico temprano y brindar o dar el mejor abordaje posible. En cuanto a las embarazadas se beneficiarían en gran medida porque al lograr hacer un diagnóstico temprano, se les puede dar un seguimiento de cerca para tomar las medidas necesarias y de esta manera evitar el desarrollo de complicaciones de la preeclampsia, disminuyendo la morbilidad materna-fetal.

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la utilidad predictiva y diagnóstica de los marcadores angiogénicos en el diagnóstico de la preeclampsia?

1.3 OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Determinar la utilidad predictiva y diagnóstica de los marcadores angiogénicos en el diagnóstico de la preeclampsia.

1.3.2 Objetivos específicos

- a. Identificar los factores de riesgo asociados al diagnóstico temprano de la preeclampsia.
- b. Identificar el uso de los marcadores angiogénicos en la preeclampsia como una herramienta en la práctica clínica.
- c. Relacionar el uso de los marcadores angiogénicos en la predicción y el diagnóstico de la preeclampsia.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

Como hallazgos complementarios, se obtiene que las pruebas de los factores angiogénicos tienen beneficios maternos y perinatales en la disminución de los resultados adversos, además de predecir y ayudar con del diagnóstico de la EP, también se obtiene buenos resultados para predecir el riesgo de parto a corto plazo posterior a la realización de la prueba.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

Durante el desarrollo de este trabajo de investigación se tuvo dificultad para obtener suficientes artículos, debido a que, no cumplían con los criterios de inclusión y al no tener acceso completo gratuito a algunos artículos de elegibilidad.

No todos los artículos incluidos utilizan la misma metodología, mismas pruebas o reportan sus resultados de la misma manera, por lo que se dificulta hacer una comparación de los resultados extraídos de cada artículo.

Acercas de los resultados de los efectos adversos, estos tienen una incidencia baja, por lo que los artículos no tienen suficiente potencia estadística para reportar resultados de los eventos

adversos individuales con significancia estadística, principalmente para los resultados perinatales.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 EL CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL

2.1.1 Preeclampsia

La preeclampsia pertenece a una serie de trastornos hipertensivos del embarazo, que clásicamente se define como la presencia de hipertensión arterial en una persona anteriormente normotensa más proteinuria de nueva aparición o una persona hipertensa crónica más proteinuria de nueva aparición o empeoramiento de esta, esta última se conoce como hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobre agregada. (Rana, Lemoine, Granger & Karumanchi, 2019)

Se puede dividir en dos presentaciones según a la edad gestacional en la que se presente, la preeclampsia de inicio temprano y la preeclampsia de inicio tardío. La preeclampsia de inicio temprano es la que se presenta antes de las 34 semanas de gestación y representa un peor pronóstico con resultados desfavorables, mientras que la preeclampsia de inicio tardío que es la que se presenta a partir de las 34 semanas de gestación y tiene un mejor pronóstico. (Pereira, Pereira & Quirós, 2020)

2.1.1.1 Epidemiología

Los trastornos nos hipertensivos son frecuentes durante el embarazo, afectando en hasta un 10% de los embarazos. La preeclampsia tiene una alta incidencia y complica hasta un 2-5% de los embarazos a nivel mundial y en su mayoría afecta a los países de bajos recursos. Además, de su alta incidencia, es la responsable de la mayoría de las muertes fetales y maternas, siendo estas en un 500 000 y 76 000 respectivamente. (Poon et al., 2019)

2.1.1.2 Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo que influyen en el desarrollo de la preeclampsia incluyen “antecedentes de preeclampsia, hipertensión crónica, diabetes mellitus pregestacional, síndrome antifosfolípido y obesidad. Otros factores de riesgo incluyen la edad materna avanzada, la nuliparidad, los antecedentes de enfermedad renal crónica y el uso de técnicas de reproducción asistida” (Rana et al., 2019). Estas condiciones predisponen a que se dé un daño endotelial de los vasos sanguíneos ocasionando una hipoperfusión secundaria.

2.1.1.3 Fisiopatología

No se conoce con certeza la fisiopatología de la preeclampsia, pero se sabe que la placenta tiene un papel importante en su desarrollo, debido a que a los pocos días de haber dado a luz y expulsar los restos placentarios, por lo general la preeclampsia se resuelve.

Se cree que se produce una enfermedad placentaria, en donde la placenta tiene una placentación anormal lo que genera un ambiente hipóxico placentario, ocasionando la liberación de factores tóxicos solubles en la circulación materna dando como resultado un ambiente inflamatorio, daño endotelial y disfunción multiorgánica. (Rana et al., 2019)

La enfermedad placentaria se presenta en dos etapas: la primera por una placentación anormal a inicios del primer trimestre y una segunda etapa a finales del segundo y tercer trimestre del embarazo, en esta última etapa es donde se presenta como un síndrome materno con la presentación clínica típica de la preeclampsia y además, se caracteriza por el aumento de los niveles de factores antiangiogénicos circulantes en la sangre materna (Rana et al., 2019)

En la primera etapa se produce una placentación anormal, en condiciones normales, los citotrofoblastos migran a las arterias espirales uterinas, donde se van a diferenciar en un

subtipo endotelial invasivo, como su nombre lo dice, estas células van a invadir la capa muscular media de las arterias espirales reemplazándola para remodelar las arterias espirales convirtiéndolas en vasos de alta capacitancia y de alto flujo, estos vasos son los responsables de brindar los nutrientes necesarios al feto. (Rana et al, 2019)

En el caso contrario, en la preeclampsia hay una pobre diferenciación del citotrofoblasto al subtipo endotelial invasivo, lo que va a ocasionar una remodelación incompleta y superficial de las arterias espirales del endometrio, al ser arterias estrechas proporcionan un ambiente isquémico placentario relativo. (Rana et al., 2019)

No se conoce con certeza la causa de la pobre diferenciación del citotrofoblasto al subtipo endotelial invasivo, pero se han propuesto varias teorías basadas en investigaciones y en modelos animales, sin embargo, no hay evidencia concluyente en humanos. Algunas de estas teorías son:

Estrés oxidativo:

Al inicio de la placentación el trofoblasto se encuentra en un ambiente hipóxico y esto estimula su diferenciación al subtipo proliferativo, posteriormente se va a tener un ambiente con una tensión alta de oxígeno que va a estimular la diferenciación al tipo invasivo, pero al haber un cambio de tensión de oxígeno de baja a alta, se genera estrés oxidativo. (Rana et al., 2019)

Se cree que en la preeclampsia los mecanismos antioxidantes placentarios están afectados, con una menor expresión de la superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa, por lo que hay un aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS) inhibiendo la vía de señalización Wnt/ β -catenina que promueve la diferenciación trofoblástica y promoviendo la producción de

factores antiangiogénicos como sFlt-1. Se cree que una de las fuentes de ROS es el estrés mitocondrial en donde se demostró una disminución de la actividad de la enzima del citocromo C oxidasa en la cadena de transporte de electrones mitocondrial, otra posible fuente de ROS es del retículo endoplasmático, secundario a una lesión de isquemia-reperfusión. (Rana et al., 2019)

Células asesinas naturales anormales en la interfaz materno-fetal:

Se puede encontrar un tipo de células asesinas especializadas, estas células son las células asesinas naturales uterinas y van a tener un papel en la placentación normal, su función consiste en regular la profundidad de la placentación, la remodelación de las arterias espirales y la invasión trofoblástica. Estas células llevan a cabo estas funciones al reconocer los complejos de histocompatibilidad mayor de la madre y paternos, en ocasiones estas células pueden inhibirse por el autorreconocimiento del complejo histocompatibilidad mayor lo que provoca una remodelación de las arterias espirales inadecuada. (Rana et al., 2019)

Factores genéticos:

La hemo oxigenasa es una enzima que sirve de catalizador del grupo hemo, hay evidencia que esta enzima juega un papel importante en la función endotelial tanto materna como fetal. Se han detectado tres isoformas de esta enzima, en donde la hemo oxigenasa-1 se ha relacionado con los tipos de trofoblastos no invasivos y mientras que la hemo oxigenasa-2 se relaciona con la invasión de las arterias espirales. (Rana et al., 2019)

Factores ambientales:

Son todos aquellos factores de riesgo para desarrollar preeclampsia antes vistos, debido a que ciertas enfermedades como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial crónica por mencionar algunas, por sí mismas ocasionan un ambiente inflamatorio con daño endotelial.

La placentación anormal no se da por la influencia individual de tan sólo una de las teorías expuestas anteriormente, si no, que se cree que cada una de estas teorías influyen en conjunto u contribuyen al mismo tiempo para que se dé una placentación anormal y como consecuencia el desarrollo de la preeclampsia.

Continuando con la segunda etapa donde se va a presentar como un síndrome materno y como se mencionó anteriormente, es donde se caracteriza un aumento de los factores antiangiogénicos, ocasionando un desequilibrio con los factores angiogénicos. Dando como resultado un daño endotelial de múltiples órganos afectando a nivel del encéfalo, hígado y riñones que son los principales órganos afectados en la preeclampsia, además, este daño endotelial ocasiona una mayor permeabilidad de los vasos lo que se va a producir edema.

Se conoce que la preeclampsia es un estado inflamatorio, pero aún no se sabe cuál es la célula culpable, se cree y se ha encontrado microvesículas de trofoblastos apoptótico o activados en la circulación materna y sus niveles se encuentran aumentadas en mujeres embarazadas con preeclampsia, estas microvesículas son ricas en sFlt-1 y endoglina solubles, se sospecha que estas microvesículas pueden desencadenar la respuesta inflamatoria. (Rana et al., 2019)

También se ha visto que, en las mujeres con preeclampsia, los macrófagos muestran una secreción disminuida de interleucina-10, una citocina que tiene un papel en la diferenciación de las células T colaboradoras que desempeñan un papel al mitigar las citocinas

proinflamatorias, anticuerpos del receptor 1 de angiotensina II, especies reactivas de oxígeno placentario y la endotelina 1. Ocasionando un desequilibrio entre interleucina-10 y citocinas proinflamatorias. (Rana et al., 2019)

En los embarazos con preeclampsia se ha visto que a pesar de la disminución de la renina y la angiotensina II en comparación con los embarazos normales, hay un aumento en la sensibilidad a la angiotensina, se cree que es debido por el aumento de los autoanticuerpos contra los receptores 1 de angiotensina II, como una respuesta a la isquemia placentaria y a su vez, puede aumentar la liberación placentaria de factores antiangiogénicos como lo son la sFlt-1 y sEng. (Rana et al., 2019)

También hay un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático en mujeres con preeclampsia en comparación con mujeres con embarazos normales, lo que sugiere que se deba a una respuesta hacia los factores antiangiogénicos liberados por la placenta ante un ambiente hipóxico dando como resultado una respuesta hipertensiva. (Rana et al, 2019)

2.1.1.4 Diagnóstico

El diagnóstico de la preeclampsia se puede realizar de dos formas, clasificándolo como preeclampsia sin síntomas de severidad y preeclampsia con síntomas de severidad. Clásicamente su diagnóstico se realiza con una presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o una presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg en dos tomas separadas por al menos de 4 horas una de la otra en una mujer con más de 20 semanas de gestación previamente normotensa y una proteinuria de 300 mg en 24 horas o una relación proteína/creatinina en orina ≥ 0.3 mg/dl. (The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020)

Sin embargo, se ha visto que hay mujeres embarazadas que pueden llegar a presentar otros síntomas o signos antes de que se presente la proteinuria característica de la preeclampsia. Estos otros síntomas se conocen como síntomas de severidad, de aquí su clasificación como preeclampsia con síntomas de severidad.

Para hacer el diagnóstico de preeclampsia con síntomas de severidad se ocupa una presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o una presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg más uno de los siguientes: 1) una trombocitopenia $< 100000/\mu\text{L}$, 2) insuficiencia renal con una creatinina sérica > 1.1 mg/dl o una duplicación de esta en ausencia de enfermedad renal, 3) alteración hepática con transaminasas al doble de su valor normal, 4) edema pulmonar, 5) cefalea de nueva aparición que no alivia con analgésicos, 6) alteraciones visuales o 7) una presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o una presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg. (ACOG, 2020)

Cuando se tiene una presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o una presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg no es necesario esperar 4 horas para hacer una segunda toma para confirmar el diagnóstico, se puede realizar una segunda toma en el lapso de pocos minutos, alrededor de 20 minutos, esto con el fin de iniciar tratamientos antihipertensivos lo más antes posible para prevenir complicaciones. (ACOG, 2020)

2.1.2 Marcadores angiogénicos y antiangiogénicos

Según Alcaine los factores angiogénicos y antiangiogénicos “son moléculas clave en la regulación de los cambios vasculares que se producen en la placentación. Se ha descrito que en la EP se produce un desequilibrio en la producción y liberación de estos factores, que puede dar lugar a las manifestaciones clínicas de la enfermedad” (Alcaine Villarroya et al., 2019).

Entre los marcadores angiogénicos y antiangiogénicos que se pueden encontrar, tenemos los siguientes: factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento placentario (PIGF), tirosina quinasa soluble similar a fms 1 (sFlt-1) y la endoglina soluble (sEng); sin embargo, los más utilizados para la predicción, diagnóstico y pronóstico en la preeclampsia, son las pruebas basadas en el PIGF y la ratio sFlt-1/PIGF.

2.1.2.1 Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)

Según la definición del diccionario de cáncer del Instituto Nacional de Cáncer, el VEGF es una “sustancia elaborada por células que estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos”(Instituto Nacional del cáncer, 2011).

Tiene un papel importante en el mantenimiento de la función del endotelio de los vasos sanguíneos, en especial, el endotelio fenestrado que se encuentra en el encéfalo, hígado y riñones. (Rana et al, 2019)

2.1.2.2 Factor de crecimiento placentario (PIGF)

El factor de crecimiento placentario se encarga del crecimiento normal de la placenta, según la página web de Referencia Laboratorio Clínico “es un factor que pertenece a la familia del VEGF. Dentro de sus funciones se destaca que promueve la viabilidad de las células endoteliales, produce un efecto quimiotáctico sobre los monocitos e interviene en procesos de angiogénesis” (Referencias Laboratorio Clínico., 2019)

Este factor en el primer trimestre se encuentra a niveles bajos en la circulación materna, a medida conforme el embarazo va avanzando, este aumenta progresivamente y alcanza su pico máximo alrededor de la semana 30 de edad gestacional y luego hay un descenso de este. (Patel & Yulia, 2022)

2.1.2.3 Tirosina quinasa soluble similar a fms1 (sFlt-1)

La tirosina quinasa soluble similar a fsm 1 “es una proteína soluble que ejerce efectos antiangiogénicos al unirse e inhibir la actividad biológica de las proteínas proangiogénicas VEGF y PlGF” (Rana et al, 2019)

Este ejerce una función importante al regular la homeostasis angiogénica, a inicios del embarazo los niveles circulante en la sangre materna son bajos, en un embarazo normal los niveles de sFlt-1 aumentan de forma constante durante el tercer trimestre. Sin embargo, en mujeres con preeclampsia tiene un aumento más marcado 5 semanas antes del inicio de los síntomas. (Stepan et al., 2023)

2.1.2.4 Endoglina soluble (sEng)

La endoglina soluble es una “proteína antiangiogénica que se detecta en niveles elevados en el plasma de mujeres preeclámpticas y actúa como correceptor del factor de crecimiento transformante β (TGF- β), lo que dificulta el papel de esta citocina en el mantenimiento de un endotelio sano” (Rezeck et al., 2021)

2.1.3 Utilidad y predicción

El uso de los marcadores angiogénicos mediante la ratio sFlt-1/PlGF son de utilidad en mujeres embarazadas con sospecha de preeclampsia, a través del uso de plataformas analíticas automatizadas. Según la Guía de asistencia práctica de trastornos hipertensivos en el embarazo de la revista oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2020) “la mayoría de los estudios realizados, se han realizado mediante la plataforma analítica automatizada de Elecsys, obteniendo niveles de corte de la ratio que son de utilidad en el abordaje de las pacientes con sospecha de preeclampsia para descartar o diagnosticar la preeclampsia” (p.251)

La utilidad de la ratio sFlt-1/PlGF para el descarte de la preeclampsia es de utilidad ya que por medio de esta se puede disminuir los ingresos hospitalarios de las pacientes embarazadas con sospecha de preeclampsia, con la seguridad de que no vayan a desarrollar preeclampsia dentro de la próxima semana. La Guía de asistencia práctica de trastornos hipertensivos en el embarazo de la revista oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2020) menciona:

Si el ratio sFlt-1/PlGF es inferior a 38, el valor predictivo negativo (VPN) de desarrollar PE en menos de una semana es del 99,3% (Intervalo de confianza (IC) 95%: 97,9-99,9), con una sensibilidad del 80,0% (IC 95%: 51,9-95,7) y una especificidad del 78,3% (IC 95%: 74,6-81,7). La opción de descartar PE en las siguientes 4 semanas es algo menor, pero, aun así, es de utilidad en la práctica clínica, ya que es del 94,3%. (p.251)

En cuanto a la utilización de la ratio sFlt-1/PlGF para el diagnóstico de la preeclampsia. Su diagnóstico sigue siendo clínico debido al bajo valor predictivo positivo (VPP) de la ratio, pero, sin embargo, la ratio se puede utilizar como una herramienta de apoyo para el diagnóstico y la estratificación del riesgo cuando se tiene sospecha de preeclampsia. Según la Guía de asistencia práctica de trastornos hipertensivos en el embarazo de la revista oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2020) “Si el ratio sFlt-1/PlGF es superior a 38, la posibilidad para el desarrollo de resultado adverso es del 63,2% (VPP) (IC 95%: 28,6-46,4)”(Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia., 2020)

La implementación de la ratio sFlt-1/PlGF ha sido de utilidad en el manejo de la preeclampsia y en la toma de decisiones. Córdoba et al, (2020) mencionan un estudio titulado PROGNOSIS el cual:

Se encargó de validar el punto de corte para determinar la presencia o ausencia de preeclampsia en las siguientes 4 semanas en mujeres con sospecha clínica de esta enfermedad y embarazos entre las 24 y 36,6 semanas de edad gestacional. Este estudio incluyó a un total de 1.050 mujeres en 14 centros hospitalarios en todo el mundo. Se determinó que una relación sFlt-1/PIGF ≤ 38 tenía un valor predictivo negativo para descartar preeclampsia del 94,3% en las siguientes 4 semanas. (p.3)

En dicho estudio según los valores de corte de la ratio sFlt-1/PIGF, agrupan a las mujeres en tres grupos según el riesgo que tengan de presentar o desarrollar preeclampsia y de esta manera simplificar la toma de decisiones como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1.

Clasificación de pacientes según nivel de corte de la relación sFlt-1/PIGF

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Relación sFlt-1/PIGF < 38	Relación sFlt-1/PIGF > 85 (inicio temprano) o > 110 (inicio tardío)	Relación sFlt-1/PIGF 38-85 (inicio temprano) o 38-110 (inicio tardío)
Pacientes que no van a presentar PE en los próximos 7 días	Pacientes con alta probabilidad de tener PE o alguna otra manifestación de disfunción placentaria	Pacientes con alta probabilidad de PE en las siguientes 4 semanas

Fuente: Córdoba et al, 2020.

En la tabla 1 se puede observar que las pacientes clasificadas dentro del grupo 2 según Córdoba et al (2020) “son las que tienen mayor riesgo de presentar o desarrollar preeclampsia y dentro de este grupo, podemos encontrar que aquellas mujeres con valores > 655 con sospecha de preeclampsia de inicio temprano u aquellas con sospecha de preeclampsia de inicio tardío con valores de > 201 , tienen una alta probabilidad de presentar complicaciones relacionadas con la preeclampsia dentro de las próximas 48 horas” (p.3)

Respecto a la prueba basada en el PIGF, el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) del Reino Unido (2016), recomienda esta prueba junto con la atención clínica habitual como ayuda en la evaluación de pacientes con sospecha de preeclampsia.

Patel y Yulia (2022) confirman que:

Se ha demostrado que, en mujeres con sospecha de preeclampsia, las concentraciones bajas de PIGF circulante materno (<percentil 5 o ≤ 100 pg/ml) tienen una alta sensibilidad (96%; IC del 95%: 89-99) y valor predictivo negativo (98%; 93-99,5) en el diagnóstico de preeclampsia que requiere parto dentro de los 14 días. Además de esto, un ensayo controlado aleatorio multicéntrico encontró que cuando se incluyó PIGF en el algoritmo de manejo, el diagnóstico de preeclampsia ocurrió en 1,9 días frente a 4,1 días en el grupo control. Además, hubo una diferencia pequeña pero significativa en los resultados adversos graves maternos: 4% (22/573) en el grupo de prueba de PIGF frente a 5% (24/447) en el grupo control (odds ratio ajustado 0,32, IC del 95%: 0,11-0,96; $p = 0,043$). (p.1)

En la tabla 2 se muestran los valores de corte de la prueba basada en PIGF recomendadas por el NICE en mujeres con sospecha de preeclampsia con una edad gestacional entre las 20 y 36,6 semanas y su debida interpretación.

Tabla 2.

Valores de corte recomendados por NICE para la prueba PIGF

Resultado	Clasificación	Interpretación
PIGF <12 pg/ml	Prueba positiva: altamente anormal	Sugestivo de disfunción placentaria grave y mayor riesgo de parto prematuro.
PIGF \geq 12 pg/ml y < 100 pg/ml	Prueba positiva: anormal	Sugestivo de disfunción placentaria y mayor riesgo de parto prematuro.
PIGF \geq 100 pg/ml	Prueba negativa: normal	Sugiere que no hay disfunción placentaria y es poco probable que progrese al parto dentro de los 14 días posteriores a la prueba.

Fuente: Patel y Yulia, 2022.

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

Los métodos de investigación se pueden diferenciar en cualitativos y cuantitativos, según como se quieran representar los datos o resultados de la investigación, ya sea por medio de palabras y sus significados o por medio de números y estadísticas, respectivamente. Las investigaciones cualitativas según en la página web de ATLAS.ti “Este tipo de investigación emplea una serie de métodos cualitativos para recopilar y analizar datos no numéricos, como palabras, imágenes y comportamientos, y pretende generar percepciones profundas y contextualizadas de los fenómenos objeto de estudio.” (ATLAS.ti, s. f.)

Expuesto lo anterior, esta investigación se realiza en base a un enfoque cualitativo, ya que se está haciendo una búsqueda de información sobre la utilidad de los marcadores angiogénicos y no se toman datos de valores numéricos (cuantitativos); para realizar un análisis de los resultados obtenidos en la investigación.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Las investigaciones tipo descriptivas, según en el sitio web ATLAS.ti afirma:

En esencia, la investigación descriptiva es un enfoque sistemático utilizado por los investigadores para recopilar, analizar y presentar datos sobre fenómenos de la vida real con el fin de describirlos en su contexto natural. Su objetivo principal es describir lo que existe, basándose en observaciones empíricas (Stewart, s. f.)

En esta investigación se lleva a cabo una revisión sistemática y de tipo descriptiva, por medio de la búsqueda de artículos científicos en las base de datos de PubMed, ScienceDirect, Scielo, Dilanet y la Biblioteca Cochrane para la recolección de datos confiables, basados en evidencia

científica y de utilidad, en donde se expone los resultados de las investigaciones para evidenciar de esta manera la utilidad de los marcadores angiogénicos en la predicción y diagnóstico en la preeclampsia y dar respuesta a la pregunta de investigación.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

3.3.1 Fuentes de información

En este trabajo de investigación se utilizan bases de datos de fuentes confiables y de calidad, como lo son: revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos controlados aleatorizados, de esta manera asegurando la confiabilidad y la validez de los datos recolectados, para la elaboración de la investigación.

3.3.1 Población

Se realiza una búsqueda el 26 de octubre del año 2024 en las siguientes bases de datos: PubMed, ScienceDirect, Scielo, Dilanet y la Biblioteca Cochrane. Para la búsqueda de los artículos, se seleccionaron artículos en el idioma español e inglés relacionados con el tema de investigación, se obtiene un total de 770 artículos.

Sin embargo, se realiza una actualización de la búsqueda el 22 de abril del 2025 con diferentes descriptores debido a la poca cantidad de artículos recolectados que cumplieran con los criterios de inclusión, en esta actualización se obtiene un total de 19114 artículos.

3.3.2 Muestra

Al aplicar los criterios de inclusión se obtienen 9 artículos, los cuales se obtuvieron de la base de datos de PubMed, de la base de datos de la Biblioteca Cochrane se obtuvieron resultados, pero, sin embargo, se trataban de artículos duplicados; la búsqueda en las bases de datos de

ScienceDirect, Scielo y Dilanet no se encontraron artículos que cumplieran con los criterios de inclusión.

3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 3.

Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Mujeres embarazadas con sospecha o diagnosticadas con preeclampsia	Mujeres con embarazo múltiple
Edad entre 18 años o más	Mujeres embarazadas con comorbilidades asociadas
Artículos publicados entre el 2019 al 2025	Muestras de origen urinario
Estudios de revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos controlado aleatorizados	Estudios realizados en animales
Estudios en relación con la utilidad predictiva y diagnóstica de los marcadores angiogénicos	

Fuente: elaboración propia, 2024.

Como se describe en la tabla anterior, uno de los criterios de exclusión son las mujeres embarazadas con comorbilidades asociadas, sin embargo, debido a la poca cantidad de artículos que cumplieran este criterio de exclusión, se opta por omitir este criterio de exclusión, para que de esta manera lograr recolectar una mayor cantidad de artículos y poder desarrollar el trabajo de investigación.

La finalidad por la que se había agregado este criterio de exclusión es porque la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, el lupus eritematoso sistémico por mencionar algunas, son enfermedades que por sí mismas tienen cierto daño en el endotelio de los vasos sanguíneos, entonces al sumarle el daño al endotelio de los vasos sanguíneos que ocasionan

los factores antiangiogénicos como lo es el sFlt-1, puede interferir en la especificidad y en la correcta interpretación de las pruebas en base de los marcadores angiogénicos.

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

En este trabajo de investigación se confecciona como instrumento de recolección de datos una tabla mediante el programa de Microsoft Excel, en dicha tabla consta en las columnas verticales con información respecto al título, año, autor, metodología, objetivo, resultados/conclusiones de cada artículo y además, columnas con los criterios de inclusión y exclusión en donde se marca con una X para verificar que estos cumplan con cada criterio de inclusión o en caso de que no los cumplan hacer el descarte de dicho artículo. Esto con la finalidad de obtener una recolección de datos de validez y confiabilidad.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación tiene un diseño no experimental de tipo transversal. El mismo se realiza mediante la recolección de datos de fuentes de confianza en donde se observan de los resultados de artículos publicados dentro de un determinado período de tiempo, mismo período de tiempo se establece un rango de 6 años que va desde el año 2019 al año 2024 para la realización de un análisis de los datos obtenidos. Sin embargo, debido a la poca cantidad de artículos obtenidos se realiza una actualización de la búsqueda con distintos descriptores el 22 de abril del 2025.

Esta revisión sistemática se realiza por medio del método PRISMA con la finalidad de obtener resultados completos y transparentes, se realiza una pregunta PICO para la definición de las variables en estudio, una elaboración de la estrategia de búsqueda y la relación entre conceptos como se expone en la tabla 4, tabla 5 y tabla 6 respectivamente.

De esta manera se establece el siguiente algoritmo de búsqueda utilizando los operadores Booleanos “(Preeclampsia) AND (ratio sFlt-1/PlGF)” y para la actualización de la búsqueda se utiliza el siguiente algoritmo “(Preeclampsia) AND (ratio sFlt1/PlGF OR soluble tyrosine kinase fms 1 type OR Placenta Growth Factor)” utilizando este algoritmo de búsqueda se obtiene la información de mayor calidad con la que se realiza este trabajo de investigación.

Tabla 4.

Pregunta PICO

PERSONA	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	OBJETIVO
Preeclampsia	Marcadores angiogénicos		Utilidad predictiva y diagnóstica

Fuente: elaboración propia, 2024.

Tabla 5.

Estrategia de búsqueda

DESCRIPTORES	ESPAÑOL	INGLÉS
Preeclampsia	X	X
Marcadores angiogénicos	X	X
Utilidad predictiva y diagnóstica	X	X

Fuente: elaboración propia, 2024.

Tabla 6.

Relación entre conceptos

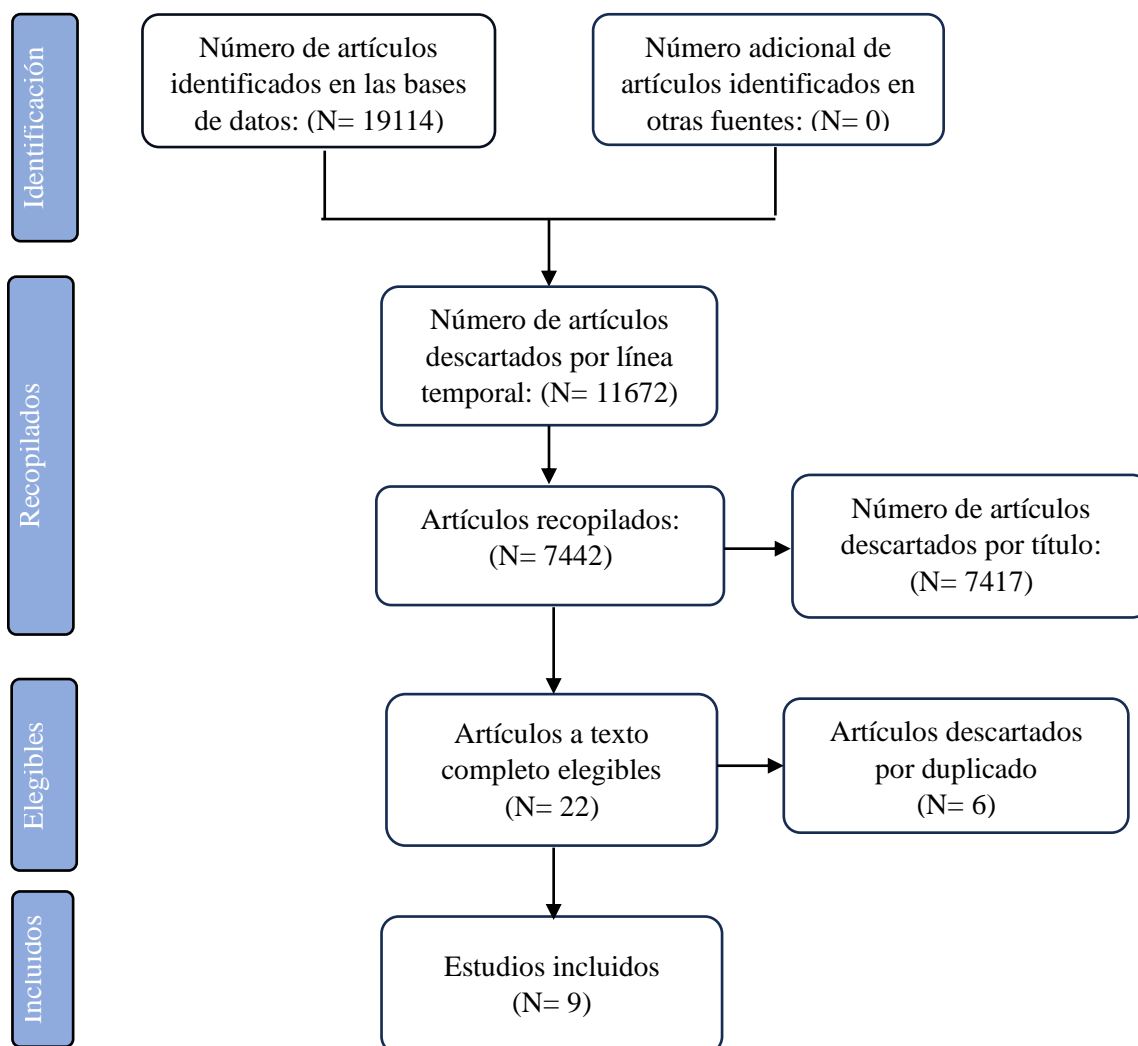
CONCEPTO	RELACIÓN	CONCEPTO
Preeclampsia	relacionada con	Marcadores angiogénicos
Marcadores angiogénicos	utilizados en la	Predicción y diagnóstico

Fuente: elaboración propia, 2024.

3.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Figura N.1

FLUJOGRAMA PRISMA RELACIONADO AL TEMA DE INVESTIGACIÓN SOBRE LA BÚSQUDA E INCLUSIÓN DE ESTUDIOS



Fuente: elaboración propia, 2024.

Se puede observar en la figura 1 como se realiza la búsqueda de los estudios por medio del método PRISMA. Se realiza una búsqueda inicial en las siguientes bases de datos: PubMed, ScienceDirect, Scielo, Dilanet y la Biblioteca Cochrane, obteniendo como resultado un total de 19114 artículos, se descartan 11672 artículos que no cumplen con la línea de tiempo, la cual comprende desde el año 2019 hasta el año 2025. De los 7442 artículos restantes se

descartan un total de 7417 por título u porque no pertenecían a artículos de tipo revisión sistemática, meta-análisis, ensayos controlados aleatorizados.

Se obtiene un total de 22 artículos de los cuales 6 son descartados por duplicado y 7 son descartados por no accesibles a texto completo gratuito u al realizar la lectura crítica para valorar su calidad, no eran valorables o eran de una baja calidad. Finalmente se incluyen 9 artículos extraídos de la base de datos de PubMed, en la base de datos de la Biblioteca Cochrane se obtienen resultados sin embargo los artículos elegibles son duplicados; en las bases de datos de ScienceDirect, Scielo, Dilanet no se obtuvieron resultados o no cumplían con los criterios de inclusión.

3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Para la organización de los datos, se realiza una lectura de los artículos incluidos extrayendo de estos datos relevantes para la elaboración de una base de datos propia, para dicha base de datos se realiza una tabla con el software de Microsoft Excel, dicha tabla consiste en la información extraída de los artículos incluidos, esta información comprende el autor, año, diseño, objetivo, conclusiones y observaciones de ser necesario, con la finalidad de realizar una revisión meticulosa de la información, corroborar que la misma cumpla con los criterios de inclusión. En la tabla 7 se muestran las principales características de los artículos incluidos.

Tabla 7.

Principales características de los artículos incluidos

Título. Autor (año)	Diseño	Objetivo	Conclusiones / Resultados
Estudio intervencionista aleatorizado sobre la predicción de preeclampsia / eclampsia en mujeres con sospecha de preeclampsia: INSPIRE. Cedeira et al. (2019)	Ensayo controlado aleatorizado, prospectivo e intervencionista de grupos paralelos	Evaluar si la relación sFlt-1/PIGF, utilizada en combinación con las pautas clínicas actuales tal como se usan en la práctica de la vida real, podría reducir la cantidad de mujeres ingresadas debido a una sospecha de preeclampsia y para evaluar el desempeño en el mundo real y la utilidad clínica de esta prueba en su capacidad para detectar la preeclampsia en la práctica clínica diaria.	El manejo de la sospecha es clínicamente complejo, principalmente debido a la escasez de herramientas clínicas disponibles actualmente. La medición de factores angiogénicos (sFlt-1 y PIGF) ha demostrado ser muy prometedora para mejorar esta situación. En este estudio, presentamos el primer ensayo clínico sobre el uso del cociente sFlt-1/PIGF en pacientes con sospecha de preeclampsia, y demostramos que su uso, junto con la práctica clínica habitual, mejora significativamente la precisión clínica sin afectar las tasas de ingreso hospitalario.
Predicción de preeclampsia: revisión de revisiones. Townsend et al. (2019)	Revisión sistemática	Revisar las revisiones sistemáticas publicadas para recopilar evidencia sobre la capacidad de las pruebas disponibles para predecir la preeclampsia, identificar vías de investigación de alto valor para el futuro y minimizar el desperdicio de investigación en este campo.	Esta revisión de revisiones cuestiona la necesidad de realizar más metaanálisis agregados en esta área, dado el gran número de revisiones publicadas, sujetas a las limitaciones comunes de los estudios predictivos primarios. Se necesitan estudios prospectivos y bien diseñados de marcadores predictivos, preferiblemente estudios de intervención aleatorizados, combinados mediante metaanálisis de datos individuales de pacientes, para desarrollar y validar nuevos modelos de predicción que faciliten la predicción de la preeclampsia y minimicen el desperdicio de investigación en este campo.
Prueba del factor de crecimiento placentario para evaluar a mujeres	Ensayo controlado aleatorizado	Determinar si el conocimiento de la concentración circulante del PIGF, un factor angiogénico,	Se observó que la disponibilidad de los resultados de la prueba de PIGF redujo considerablemente el tiempo necesario para la confirmación clínica de

con sospecha de preeclampsia: un ensayo controlado aleatorizado por grupos, multicéntrico, pragmático y de cuña escalonada. Duhig et al. (2019)	por grupos, multicéntrico, pragmático y de cuña escalonada	integrado con un algoritmo de manejo clínico, reducía el tiempo necesario para que los médicos realizaran el diagnóstico en mujeres con sospecha de preeclampsia, y si este enfoque reducía los resultados adversos maternos o perinatales posteriores.	la preeclampsia. En los casos en que se implementó la prueba de PIGF, observamos una menor incidencia de resultados adversos maternos, en consonancia con la adopción de una vigilancia dirigida y reforzada, según lo recomendado en el algoritmo de manejo clínico para profesionales clínicos.
Rendimiento predictivo del PIGF (factor de crecimiento placentario) para la detección de la preeclampsia en mujeres asintomáticas: una revisión sistemática y un metaanálisis. Agrawal, Shinar, Cedeira, Redman y Vatish (2019)	Revisión sistemática y metaanálisis	Investigar la precisión del PIGF para predecir la preeclampsia en mujeres asintomáticas, así como analizar los diversos puntos de corte del PIGF, su potencial en diferentes edades gestacionales y su precisión para la predicción de EP de aparición temprana y aparición tardía en poblaciones de bajo y alto riesgo.	El PIGF es una herramienta de cribado útil para predecir la preeclampsia. Sin embargo, su utilidad debe juzgarse con cautela y se justifican ensayos controlados aleatorios para explorar si su implementación mejora los resultados perinatales en mujeres asintomáticas.
Factor de crecimiento placentario en la evaluación de mujeres con sospecha de preeclampsia para reducir la morbilidad materna: un ensayo controlado aleatorizado por grupos en cuña escalonada (PARROT Irlanda). Hayes-Ryan et al. (2021)	Ensayo controlado aleatorio por conglomerados en cuña escalonada	Determinar si la adición de la medición del PIGF a la evaluación clínica actual de mujeres con sospecha de preeclampsia antes de las 37 semanas de gestación reduciría la morbilidad materna sin aumentar la morbilidad neonatal.	Estos resultados no respaldan la incorporación de la prueba de PIGF en las investigaciones clínicas de rutina para mujeres con sospecha de preeclampsia prematura, pero tampoco descartan su posible beneficio.
PREPARE: Un ensayo	Ensayo	Evaluar la hipótesis de que la	La introducción de una intervención basada en

<p>aleatorizado por grupos en cuña escalonada para evaluar si la estratificación del riesgo puede reducir los partos prematuros entre pacientes con preeclampsia prematura sospechada o confirmada. De Oliveira et al. (2023)</p>	<p>aleatorizado por conglomerados de cuña escalonada</p>	<p>estratificación del riesgo de pacientes con preeclampsia presunta o confirmada, basada en criterios objetivos, reducía la proporción de partos prematuros con indicación médica.</p>	<p>biomarcadores y factores clínicos para la estratificación del riesgo no condujo a una reducción de los partos prematuros. Se requiere más capacitación sobre la interpretación de la gravedad de la enfermedad en la preeclampsia y el desarrollo de una estratificación adicional del riesgo antes de su adopción en la práctica clínica.</p>
<p>Pruebas de biomarcadores basadas en el factor de crecimiento placentario (PIGF) para ayudar a diagnosticar la preeclampsia en personas con sospecha de preeclampsia: una evaluación de tecnología sanitaria. Ontario Health (2023)</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Evaluar la precisión diagnóstica, la utilidad clínica y la rentabilidad de las pruebas de biomarcadores basadas en el PIGF como complemento a la evaluación clínica estándar para diagnosticar la preeclampsia en personas con sospecha de preeclampsia.</p>	<p>En comparación con la evaluación clínica estándar sola en personas con sospecha de preeclampsia, las pruebas de biomarcadores basadas en PIGF como complemento a la evaluación clínica estándar probablemente mejoran la predicción de la preeclampsia. También pueden reducir el tiempo hasta el diagnóstico de preeclampsia, los resultados maternos adversos graves y la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales, aunque la evidencia es incierta. Las pruebas de biomarcadores basadas en PIGF pueden resultar en poca o ninguna diferencia en otros resultados clínicos, como el ingreso materno al hospital y los resultados adversos perinatales.</p>
<p>Pruebas repetidas basadas en el factor de crecimiento placentario en mujeres con sospecha de preeclampsia prematura (PARROT-2): un ensayo controlado</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos y de superioridad</p>	<p>Determinar si la repetición de la prueba basada en PIGF (utilizando un algoritmo de manejo clínico y los umbrales recomendados a nivel nacional) reduce los resultados perinatales adversos en embarazadas con sospecha de</p>	<p>La repetición de la prueba de PIGF en embarazadas con sospecha de preeclampsia no se asoció con mejores resultados perinatales. En un entorno de altos ingresos con baja prevalencia de resultados adversos, no se recomienda la repetición sistemática y universal de la prueba de PIGF en todas las personas con sospecha de</p>

aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos y de superioridad. Hurrell et al. (2024)		preeclampsia prematura.	preeclampsia.
Rendimiento predictivo de sFlt-1, PlGF y la relación sFlt-1 /PlGF para la preeclampsia: una revisión sistemática y metaanálisis. Zhang et al. (2025)	Revisión sistemática y metaanálisis	Estimar la precisión de sFlt-1, PlGF y sFlt-1/PlGF en la predicción de preeclampsia.	La relación sFlt-1/PlGF mostró un mejor rendimiento predictivo para la preeclampsia que sFlt-1 o PlGF por separado. Sin embargo, el valor predictivo de estos dos últimos no puede ignorarse. Este estudio destaca el rendimiento de los biomarcadores en el diagnóstico y la predicción de la EP, pero actualmente se carece de datos para evaluar su utilidad en la práctica clínica, y aún no se ha demostrado que su uso mejore los resultados del embarazo.

Fuente: elaboración propia, 2025.

3.8 ANÁLISIS DE DATOS

En esta investigación se hace una lectura exhaustiva de los 9 artículos incluidos y de esta manera recopilar los datos de interés de cada artículo en relación con la utilidad de los marcadores angiogénicos en la predicción y diagnóstico de la preeclampsia, posteriormente se hace una síntesis narrativa con los datos recopilados y un análisis con un enfoque cualitativo de estos para dar respuesta a la pregunta de investigación con datos de confiabilidad y calidad.

Para asegurar la calidad de los datos recolectados, se realiza una lectura crítica de los artículos seleccionados, analizando su calidad y grado de recomendación según los niveles de evidencia de GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) de cada uno de los artículos, como se muestra en la tabla 8.

Tabla 8.

Grado de recomendación y nivel de evidencia de GRADE de los artículos seleccionados

N° Artículo	Título del artículo	Calidad	Nivel de evidencia de GRADE
1	Estudio intervencionista aleatorizado sobre la predicción de preeclampsia / eclampsia en mujeres con sospecha de preeclampsia: INSPIRE	Alta	Alta
2	Predicción de preeclampsia: revisión de revisiones	Media	Alta
3	Prueba del factor de crecimiento placentario para evaluar a mujeres con sospecha de preeclampsia: un ensayo controlado aleatorizado por grupos, multicéntrico, pragmático y de cuña escalonada	Media	Alta
4	Rendimiento predictivo del PIGF (factor de crecimiento placentario) para la detección de la preeclampsia en mujeres asintomáticas: una revisión sistemática y un metaanálisis	Media	Alta
5	Factor de crecimiento placentario en la evaluación de mujeres con sospecha de preeclampsia para reducir la morbilidad materna: un ensayo controlado aleatorizado por grupos en cuña escalonada (PARROT Irlanda)	Alta	Alta
6	PREPARE: Un ensayo aleatorizado por grupos en cuña escalonada para evaluar si la estratificación del riesgo puede reducir los partos prematuros entre pacientes con preeclampsia prematura sospechada o confirmada	Media	Alta
7	Pruebas de biomarcadores basadas en el factor de crecimiento placentario (PIGF) para ayudar a diagnosticar la preeclampsia en personas con sospecha de preeclampsia: una evaluación de tecnología sanitaria	Alta	Alta
8	Pruebas repetidas basadas en el factor de crecimiento placentario en mujeres con sospecha de preeclampsia prematura (PARROT-2): un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos y de superioridad	Alta	Alta
9	Rendimiento predictivo de sFlt-1, PIGF y la relación sFlt-1 /PIGF para la preeclampsia: una revisión sistemática y metaanálisis	Alta	Alta

Fuente: elaboración propia, 2024.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1 GENERALIDADES

En el presente trabajo de investigación se realiza una búsqueda de artículos científicos mediante el método PRISMA como se puede observar en la figura N1. La búsqueda se realiza en cinco bases de datos, estas bases de datos son PubMed, ScienceDirect, Scielo, Dilanet y la Biblioteca Cochrane, obteniendo nueve artículos gratuitos a texto completo, los cuales 4 son revisiones sistemáticas y los 5 restantes son ensayos controlados aleatorizados.

Se realiza una lectura crítica de los mismos con la ayuda de la herramienta FLC 3.0, determinando que son de una calidad de media a alta, por lo que son incluidos y de esta manera dar respuesta a la pregunta de la investigación. En la tabla 9, se muestran las principales características de los artículos incluidos.

Tabla 9.

Datos de los artículos incluidos

Número del artículo	Título del artículo	Autor(es)	Año / País	Diseño del estudio	Participantes (n)	Edad promedio	Resultados principales
1	Estudio intervencionista aleatorizado sobre la predicción de preeclampsia / eclampsia en mujeres con sospecha de preeclampsia	Cerdeira, A., O'Sullivan, J., O'Ohuma, E., Harrington, D., Szafranski, P., Black, R., Mackillop, L., Impey, L., Greenwood, C., James, T., Smith, I., Papageorghiou, A., Caballero, M. y Vatish, M.	2019 / Reino Unido	Ensayo controlado, aleatorizado, prospectivo e intervencionista de grupos paralelos	Brazo revelador (n=184) Brazo oculto (n=186)	Brazo revelador: 31,1 Brazo oculto: 30,9	Ingreso hospitalario relacionado con la preeclampsia dentro de las 24 horas posteriores a la prueba, dentro de los 7 días o antes del parto.
2	Predicción de preeclampsia: revisión de revisiones	Townsend, R., Khalil, U., Premakumar, Y., Allotey, J., Snell, K., Chan, C., Chappell, L., Hooper, R., Green, M., Mol, B., Thilaganathan,	2019 / NA	Revisión de revisiones	Se incluyeron 126 revisiones sistemáticas, y se incluyeron 25 356 688 mujeres en la revisión más grande	NA	Recopilar evidencia sobre la capacidad de las pruebas disponibles para predecir la preeclampsia

		B., Thangaratinam , S. y Red IPPIC.						
3	Prueba del factor de crecimiento placentario para evaluar a mujeres con sospecha de preeclampsia: un ensayo controlado aleatorizado por grupos, multicéntrico, pragmático y de cuña escalonada	Duhig, K., Myers, J., Seed, P., Sparkes, J., Lowe, J., Hunter, R., Shennan, A., Chappell, L. y Grupo de prueba PARROT	2019 / Reino Unido	Ensayo controlado aleatorizado por conglomerados, pragmático y multicéntrico	Grupo revelador (n=576) Grupo oculto (n=447)	Grupo revelador: 31,9 (DE: 5,9) Grupo oculto: 31,5 (DE: 6,0)		Tiempo en días desde el ingreso al ensayo hasta un diagnóstico documentado de preeclampsia
4	Rendimiento predictivo del PIGF (factor de crecimiento placentario) para la detección de la preeclampsia en mujeres asintomáticas: una revisión sistemática y un	Agrawal, S., Shinar, S., Cerdeira, A., Redman, C. y Vatish, M.	2019 / NA	Revisión sistemática y metaanálisis	Casos de preeclampsia (n=3189) Controles (n=89 498)	NA		Precisión del PIGF para predecir la preeclampsia en mujeres asintomáticas, así como analizar los diversos puntos de corte del PIGF, su potencial en diferentes edades gestacionales y su precisión para la predicción de preeclampsia de EO y LO en poblaciones de

	metaanálisis						bajo y alto riesgo
5	Factor de crecimiento placentario en la evaluación de mujeres con sospecha de preeclampsia para reducir la morbilidad materna: un ensayo controlado aleatorizado por grupos en cuña escalonada (PARROT Irlanda)	Hayes-Ryan, D., Khashan, A., Hemming, K., Pascua, C., Devane, D., Murphy, D., Huter, A., Cotter, A., McAuliffe, F., Morrison, J., Breathnach, F., Dempsey, E., Kenny, L., O'Donogh, K. y PARROT Ireland trial group	2021 / Irlanda	Ensayo controlado aleatorizado por conglomerados en cuña escalonada	Grupo intervención (n=1017) Grupo control (n=1202)	Grupo intervención: 31.83 (DE: 5.88) Grupo control: 31.89 (DE: 5.82)	Medidas compuestas preespecificadas de la morbilidad materna y neonatal
6	PREPARE: Un ensayo aleatorizado por grupos en cuña escalonada para evaluar si la estratificación del riesgo puede reducir los partos prematuros entre pacientes con preeclampsia	Oliveira, L., Roberts, J., Jeyabalan, A., Blount, K., Redman, C., Poston, L., Seed, P., Chappell, L., Dias, M. y PREPARE trial group.	2023 / Brasil	Ensayo clínico aleatorizado por conglomerados, de diseño escalonado	Grupo de intervención (n=646) Grupo de atención habitual (n=604)	Grupo de intervención 30.0 (RIC: 24.0–35.0) Grupo de atención habitual 30.0 (RIC: 24.0–35.0)	Proporción de pacientes con preeclampsia prematura que dieron a luz antes de las 37 semanas de gestación/total de partos

	prematura sospechada o confirmada							
7	Pruebas de biomarcadores basadas en el factor de crecimiento placentario (PIGF) para ayudar a diagnosticar la preeclampsia en personas con sospecha de preeclampsia: una evaluación de tecnología sanitaria	Ontario Health (Quality)	2023 / Canadá	Revisión sistemática	Una revisión sistemática y un estudio de precisión diagnóstica	NA		Precisión diagnóstica y la utilidad clínica de las pruebas de biomarcadores basadas en el factor de crecimiento placentario (PIGF) como complemento a la evaluación clínica estándar para ayudar a diagnosticar la preeclampsia en personas con sospecha de preeclampsia
8	Pruebas repetidas basadas en el factor de crecimiento placentario en mujeres con sospecha de preeclampsia prematura (PARROT-2): un ensayo controlado	Hurrell, A., Webster, L., Sparkes, J., Battersby, C., Brockban, A., Clark, K., Duhig, K., Gill, C., Green, M., Hunter, R., Seed, P., Vowles, Z., Myers, J., Shennan, A.,	2024 / Inglaterra, Escocia y Gales	Ensayo controlado aleatorizado, de superioridad, multicéntrico y de grupos paralelos	Grupo de prueba revelada (n=625) Grupo de prueba oculta (n=627)	Grupo de prueba revelada (DE: 5,8) Grupo de prueba oculta (DE: 5,6)	32,1	Combinación de muerte fetal intrauterina, muerte neonatal precoz (dentro de los 7 días posteriores al parto) o ingreso en la unidad neonatal (separación física del lactante de su madre o progenitor) antes del alta hospitalaria

	aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos y de superioridad	Chappell, L. y PARROT-2 trial group.						
9	Rendimiento predictivo de sFlt-1, PlGF y la relación sFlt-1 /PlGF para la preeclampsia: una revisión sistemática y metaanálisis	Zhang, L., Li, W., Chi, X., Sun, Q., Li, Y., Xing, W. y Ding, G.	2025 / NA	Revisión sistemática y metaanálisis	Grupo de casos (n=3605) y Grupo de control (n=30292)	de	NA	Precisión de sFlt-1, PlGF y sFlt-1/PlGF en la predicción de preeclampsia

Fuente: elaboración propia, 2025.

En la tabla 9 se muestran los principales resultados (resultados primarios) de los artículos incluidos, algunos son al respecto de los efectos adversos maternos y perinatales, sin embargo, como resultados secundarios, se reportan resultados en relación con los objetivos específicos que se plantean para el desarrollo de este trabajo de investigación.

4.2 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

En la tabla 10, se muestran los resultados en relación con los factores de riesgo asociados con el diagnóstico temprano de la EP, sin embargo, sólo uno de los artículos reporta información al respecto y otro no precisamente, pero si la relación que tiene los factores maternos con el riesgo de desarrollar EP en edades más avanzadas del embarazo.

Tabla 10.

Resultados de los factores de riesgo relacionados con el diagnóstico temprano de la EP

Número de artículo	Título del artículo	Resultados
1	Estudio intervencionista aleatorizado sobre la predicción de preeclampsia /eclampsia en mujeres con sospecha de preeclampsia: INSPIRE	NA
2	Predicción de preeclampsia: revisión de revisiones	<p>En varios estudios se demuestra que el IMC aumenta el riesgo de desarrollar EP.</p> <p>Se reporta que el aumento de la PA en el I o II trimestre aumenta el riesgo de desarrollar EP. En un estudio se demostró que la presión arterial media (PAM) tenía un AUC mayor 0,76 (IC del 95%, 0,70-0,82) en comparación con la presión arterial diastólica (PAD) o presión arterial sistólica (PAS) para todos los casos de EP.</p> <p>El Doppler de UtA demostró tener alta especificidad 92,1% (IC del 95%, 88,6–94,6)</p>

		pero baja sensibilidad 47,8% (IC del 95%, 39,0–56,8) para predecir la EP de inicio temprano.
		La AFP se reportó con una sensibilidad del 96% (IC del 95%, 94-98), pero con una especificidad de solo el 9% (IC del 95%, 5-16).
3	Prueba del factor de crecimiento placentario para evaluar a mujeres con sospecha de preeclampsia: un ensayo controlado aleatorizado por grupos, multicéntrico, pragmático y de cuña escalonada	NA
4	Rendimiento predictivo del PIGF (factor de crecimiento placentario) para la detección de la preeclampsia en mujeres asintomáticas: una revisión sistemática y un metaanálisis	NA
5	Factor de crecimiento placentario en la evaluación de mujeres con sospecha de preeclampsia para reducir la morbilidad materna: un ensayo controlado aleatorizado por grupos en cuña escalonada (PARROT Irlanda)	NA
6	PREPARE: Un ensayo aleatorizado por grupos en cuña escalonada para evaluar si la estratificación del riesgo puede reducir los partos prematuros entre pacientes con preeclampsia prematura sospechada o confirmada	NA
7	Pruebas de biomarcadores basadas en el factor de crecimiento placentario (PIGF) para ayudar a diagnosticar la preeclampsia	No se mencionan factores de riesgo asociados con un diagnóstico más temprano de la EP, pero si recomiendan tener un seguimiento más estricto en aquellas pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de EP, como un antecedente de trastorno hipertensivo en un embarazo previo, enfermedad renal crónica,

	en personas con sospecha de preeclampsia: una evaluación de tecnología sanitaria	enfermedad autoinmune, diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2, hipertensión crónica, edad mayor de 40 años, primer embarazo, intervalo gestacional mayor a 10 años, antecedentes familiares de preeclampsia, antecedentes de preeclampsia y un índice de masa corporal \geq 30 kg/m ² .	
8	Pruebas repetidas basadas en el factor de crecimiento placentario en mujeres con sospecha de preeclampsia prematura (PARROT-2): un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos y de superioridad		NA
9	Rendimiento predictivo de sFlt-1, PIGF y la relación sFlt- 1 /PIGF para la preeclampsia: una revisión sistemática y metaanálisis		NA

Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de los artículos incluidos, 2025.

En la tabla 11, se muestran los resultados en relación con el uso de los marcadores angiogénicos en la EP como una herramienta en la práctica clínica, en donde la mayoría de los estudios reportan buenos resultados y respaldan la utilización de los marcadores angiogénicos en la evaluación de la EP, sin embargo, sólo uno de los artículos incluidos no reporta beneficios de la utilización de los marcadores angiogénicos al respecto con la disminución de resultados adversos maternos y perinatales.

Tabla 11.

Resultados del uso de los marcadores angiogénicos en la EP como una herramienta en la práctica clínica

Número de artículo	Título del artículo	Resultados
1	Estudio intervencionista aleatorizado sobre la predicción de preeclampsia/eclampsia en mujeres con sospecha de preeclampsia: INSPIRE	El uso de la razón sFlt-1/PIGF fue significativamente más eficaz para discriminar y dirigir el ingreso de pacientes con riesgo de preeclampsia en los primeros 7 días, menor peso al nacer, puntuaciones APGAR (Aspecto, Pulso, Irritabilidad [del inglés Grimace], Actividad y Respiración) más bajas, bebés pequeños para la edad gestacional (PEG) y peores perfiles bioquímicos maternos, así como peor momento del parto, en comparación con el manejo clínico estándar.
2	Predicción de preeclampsia: revisión de revisiones	Los biomarcadores más prometedores estudiados son el PIGF y el sFlt-1, sin embargo, la utilización de modelos combinados que incluyan los marcadores angiogénicos, características maternas y Doppler UtA mejora el cribado de la EP, logrando una sensibilidad y especificidad mayor hasta de un 80%.
3	Prueba del factor de crecimiento placentario para evaluar a mujeres con sospecha de preeclampsia: un ensayo controlado aleatorizado por grupos, multicéntrico, pragmático y de cuña escalonada	El diagnóstico de la EP se basa en signos clínicos poco reproducibles. En este ensayo se demuestra que, en mujeres que presentan sospecha de EP, la medición del PIGF, incorporada en un algoritmo de manejo basado en las directrices NICE, reduce significativamente el tiempo que tardan los médicos tratantes en diagnosticar la EP. Esta mejora se asoció con una reducción significativa de los resultados adversos maternos, sin diferencia detectada en la edad gestacional al momento del parto ni en los resultados perinatales adversos.
4	Rendimiento predictivo del PIGF (factor de crecimiento placentario) para la detección de la preeclampsia en mujeres asintomáticas: una revisión sistemática y un metaanálisis	La prueba de PIGF es clínicamente valiosa para identificar a las mujeres asintomáticas con probabilidad de desarrollar EP a medida que avanza el embarazo, quienes, por lo tanto, se beneficiarán de una vigilancia estrecha. Las mujeres con niveles normales de PIGF no son propensas a desarrollar EP y, por lo tanto, no

		requieren una observación estrecha para esta indicación.
5	Factor de crecimiento placentario en la evaluación de mujeres con sospecha de preeclampsia para reducir la morbilidad materna: un ensayo controlado aleatorizado por grupos en cuña escalonada (PARROT Irlanda)	Este ensayo controlado aleatorizado no respalda la utilización de la prueba de PIGF en mujeres embarazadas con sospecha de EP como complemento diagnóstico, debido a la falta de evidencia de beneficios clínicos maternos y neonatales obtenidos en este ensayo.
6	PREPARE: Un ensayo aleatorizado por grupos en cuña escalonada para evaluar si la estratificación del riesgo puede reducir los partos prematuros entre pacientes con preeclampsia prematura sospechada o confirmada	Las pruebas basadas en PIGF son útiles como complemento para la evaluación diagnóstica en pacientes con sospecha de EP. Sin embargo, este ensayo demuestra que la implementación de la intervención no redujo los partos prematuros por EP en este contexto.
7	Pruebas de biomarcadores basadas en el factor de crecimiento placentario (PIGF) para ayudar a diagnosticar la preeclampsia en personas con sospecha de preeclampsia: una evaluación de tecnología sanitaria	Esta revisión sistemática respalda la integración de las pruebas de PIGF en centros de atención terciaria, como una herramienta de detección de contingencia en comunidades remotas. Los riesgos asociados de parto prematuro inminente, EP de inicio temprano y muerte fetal pueden justificar la derivación de mujeres de alto riesgo con niveles bajos de PIGF a centros de nivel superior. En este contexto, las pruebas de PIGF tienen el potencial de superar algunos de los desafíos de brindar atención obstétrica a mujeres mejorando la predicción de la EP, menor tiempo en el diagnóstico, reducir los resultados adversos maternos graves y el tiempo en la unidad de cuidados intensivos neonatales.
8	Pruebas repetidas basadas en el factor de crecimiento placentario en mujeres con sospecha de preeclampsia prematura (PARROT-2): un	Los resultados demostraron que no hay beneficio en la repetición de la prueba en embarazadas con una primera prueba con resultado anormal, ya que en muy raras ocasiones los resultados se normalizan y la evidencia demuestra que no hay una diferencia significativa en los resultados maternos y perinatales. Sin embargo, con la repetición de la prueba hay una disminución

	ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos y de superioridad	significativa en el tiempo hasta el diagnóstico de la EP. En aquellas embarazadas con un resultado normal de la prueba, los VPN se mantuvieron durante 3 a 4 semanas, por lo que es conveniente repetir la prueba en este plazo de tiempo, principalmente en aquellas mujeres que se presentan nuevamente con sospecha de EP, pero la evidencia definitiva del impacto beneficioso en los resultados clínicos en este subgrupo sigue siendo incierta.
9	Rendimiento predictivo de sFlt-1, PIGF y la relación sFlt-1 /PIGF para la preeclampsia: una revisión sistemática y metaanálisis	Se determina que la razón sFlt-1/PIGF fue más efectiva en la predicción de EP que sFlt-1 o PIGF solos. Además de tener mayor eficacia diagnóstica para la EP de inicio temprano. Sin embargo, aún se carece de datos suficientes para evaluar plenamente su valor en la práctica clínica.

Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de los artículos incluidos, 2025.

En la tabla 12, se muestran los resultados relacionados con la precisión o exactitud de la pruebas de los marcadores angiogénicos, sólo uno de los artículos incluidos no reporta información al respecto. Hay distintas pruebas que miden los factores angiogénicos (sFlt-1 y PIGF) y la relación entre estos, además, de que cada una utiliza puntos de cortes distintos, por lo que se dificulta hacer una comparación entre todos los estudios incluidos.

Tabla 12.

Resultados del uso de los marcadores angiogénicos en la predicción y diagnóstico de la EP

Número de artículo	Título del artículo	Resultados
		La tasa general de EP en todo el ensayo es de 23% (n=85/370), sin diferencia significativa entre ambos grupos. Hay una diferencia significativa de las pacientes ingresadas por EP a los 7 días posteriores de realizada la prueba, el 100% de las pacientes del grupo de intervención fueron ingresadas en comparación con el 83% del

1	<p>Estudio intervencionista aleatorizado sobre la predicción de preeclampsia /eclampsia en mujeres con sospecha de preeclampsia: INSPIRE</p>	<p>grupo de intervención, debido a que tres pacientes fueron dadas de altas y posteriormente fueron ingresadas por desarrollar EP.</p> <p>Se evalúa el tiempo medio hasta el diagnóstico de la EP, en el grupo control es de 9,5 días (RIC, 0-32) en comparación con 7 días del grupo de intervención (RIC, 0-29) sin embargo, estos resultados no tienen significancia estadística.</p> <p>Al comparar los resultados de la prueba para el ingreso de las embarazadas que desarrollaron EP a los 7 días posteriores de la prueba, se determina que el grupo con los resultados de la prueba revelado tiene un mejor rendimiento en comparación con solo la atención clínica habitual, sin afectar las tasas de ingreso hospitalario.</p>
2	<p>Predicción de preeclampsia: revisión de revisiones</p>	<p>En un amplio estudios incluido en esta revisión sistemática se reporta una asociación del PIGF con el riesgo de presentar EP, con un de OR de 9,0 (IC del 95%; 5,6-14,5) en embarazadas con EG < 30 semanas. En otro de los artículos no se informa de una asociación significativa entre el PIGF medido en el primer trimestre y todas las EP (inicio temprano y tardía) con un OR de 1,94 (IC del 95%; 0,81-4,67), pero si en la EP de inicio temprano con un OR de 3,41 (IC del 95%; 1,61-7,24).</p> <p>Para el sFlt-1, se reporta un OR de 1,3 (IC del 95%; 1,02-1,65) hasta 6,6 (IC del 95%; 3,1-13,7), siendo esta más significativa con una EG más avanzadas del embarazo.</p> <p>Para ambos factores con una tasa de falsos positivos del 5 %, PIGF demuestra tener una mayor sensibilidad en comparación con el sFlt-1 con valores de 32 % y el 26 %, respectivamente.</p>
		<p>No hay una diferencia significativa en el diagnóstico de EP entre ambos grupos, en el grupo de intervención con 205 (36 %) y el grupo control con 155 (35 %).</p>

3	<p>Prueba del factor de crecimiento placentario para evaluar a mujeres con sospecha de preeclampsia: un ensayo controlado aleatorizado por grupos, multicéntrico, pragmático y de cuña escalonada</p>	<p>En el grupo control, las concentraciones bajas de PIGF (<100 pg/mL) demostraron tener una alta precisión para determinar la EP que requirió parto dentro de los 14 días posterior de realizada la prueba en embarazadas con EG < 35 semanas.</p> <p>El tiempo medio hasta el diagnóstico de EP en el grupo de intervención es de 1,9 días en comparación con 4,1 días en el grupo control, estos resultados con significancia estadística, correspondientes a una disminución del 64 % en el tiempo hasta el diagnóstico de la EP.</p>
4	<p>Rendimiento predictivo del PIGF (factor de crecimiento placentario) para la detección de la preeclampsia en mujeres asintomáticas: una revisión sistemática y un metaanálisis</p>	<p>Además, se demuestra una significancia estadística en la cantidad de embarazadas diagnosticadas con EP dentro de las 24 horas posteriores a realización de la prueba, en total de 52 (20%) en el grupo de intervención y 31 (16%) en comparación con el grupo control.</p> <p>En esta revisión sistemática y metaanálisis se reporta los resultados del rendimiento de la prueba para la predicción de la EP en general (todos los artículos incluidos), con una sensibilidad de 0,61 (IC del 95%; 0,53–0,69), especificidad de 0,85 (IC del 95%; 0,82–0,88), VPP de 0,79 (IC del 95%; 0,75-0,82), VPN de 0,67 (IC del 95%; 0,65-0,70), PLR de 4,1 (IC del 95%; 3,3-5,1), NLR de 0,45 (IC del 95%; 0,37-0,55), un OR de 9 (IC del 95%; 6-13) y un AUC de 0,83 (IC del 95%; 0,80-0,86).</p> <p>Debido a la alta heterogeneidad entre los artículos incluidos $I^2 = 99$ (IC del 95%; 99-100), se realiza un análisis por subgrupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Subgrupos por EG de < 14, ≥ 14 o ≥ 19, se reporta un aumento en el OR hasta 11 (7-20) y en su sensibilidad 0,72 (IC del 95%; 0,64-0,79) a una mayor EG, y un aumento en la especificidad a 0,89 (IC del 95%; 0,85-0,91) con una menor EG. • Subgrupos por punto de cortes, se reporta un aumento en la sensibilidad, especificidad y OR de 0,78 (IC del 95%; 0,67-0,86), 0,88 (IC del 95%; 0,75-0,95) y

		<p>25 (IC del 95%; 7-88) respectivamente, para un punto de corte de 80-120 pg/ml en comparación con un punto de corte de 50-150 pg/ml.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Subgrupos según el inicio de la EP, se tiene un aumento en la sensibilidad, especificidad y OR de 0,71 (IC del 95%; 0,57-0,82), 0,88 (IC del 95%; 0,82-0,93) y 18 (IC del 95%; 9-37) respectivamente, en la EP de inicio temprano en comparación con la EP de inicio tardío.
5	<p>Factor de crecimiento placentario en la evaluación de mujeres con sospecha de preeclampsia para reducir la morbilidad materna: un ensayo controlado aleatorizado por grupos en cuña escalonada (PARROT Irlanda)</p>	<p>Se reporta de un aumento aparente en el tiempo hasta el diagnóstico de la EP, posterior a la realización de la prueba, con 7 días en el grupo control en comparación con 8 días en el grupo de intervención, sin embargo, esta diferencia no es significativa.</p>
6	<p>PREPARE: Un ensayo aleatorizado por grupos en cuña escalonada para evaluar si la estratificación del riesgo puede reducir los partos prematuros entre pacientes con preeclampsia prematura sospechada o confirmada</p>	<p>NA</p>
7	<p>Pruebas de biomarcadores basadas en el factor de crecimiento placentario (PIGF) para ayudar a diagnosticar la preeclampsia en personas con sospecha de preeclampsia: una evaluación de tecnología sanitaria</p>	<p>En esta revisión sistemática se evalúa la evidencia de la exactitud predictiva y diagnóstica de distintas pruebas a base del PIGF.</p> <p>La evaluación de la prueba de la relación sFlt-1/PIGF de Elecsys se basa en el estudio INSPIRE, en esta revisión utilizaron la herramienta de GRADE para clasificar la certeza en la predicción de la EP en una semana, clasificado la prueba como moderada, debido a cierto grado de incertidumbre de la prueba, pero en general, los buenos resultados de la prueba respaldan su utilización. La evaluación de la evidencia sobre la precisión diagnóstica de la prueba DELFIA Xpress PIGF se clasifica como moderada.</p>

En esta revisión se cita a Frampton et al, donde concuerdan en que las pruebas DELFIA Xpress PIGF 1-2-3, la relación BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PLGF plus Kryptor PE, su evidencia no es concluyente, debido a que hay poca evidencia acerca de la precisión de estas pruebas. También se hace una evaluación acerca de la repetición de las pruebas a base del PIGF, sin embargo, hay poca evidencia para su apoyo.

Además, reporta que aún hay poca evidencia (en volumen y relevancia) e incertidumbre respecto a la precisión diagnóstica de la prueba, como en el ensayo PARROT, en donde se evalúa la prueba de Triage PIGF utilizando un punto de corte < 12 pg/ml para confirmar la EP, sin embargo, solo los resultados para el grupo control son reportados y los del grupo de intervención no. Por otro lado, en el ensayo INSPIRE se reportan para el grupo control y el grupo de intervención los VPP de 72,0% y 71,4% respectivamente, con un punto de corte > 85 para confirmar la EP en cuatro semanas.

No hay una diferencia significativa en el diagnóstico de EP entre ambos grupos, en el grupo de intervención con 255 (40,8%) y el grupo control con 248 (39,6%).

8 Pruebas repetidas basadas en el factor de crecimiento placentario en mujeres con sospecha de preeclampsia prematura (PARROT-2): un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos y de superioridad

Se reporta una reducción significativa en el tiempo hasta el diagnóstico de EP posterior a la realización de la primera prueba, para el grupo de intervención con 19,1 días (DE; 20,4) en comparación con 22,5 días (DE; 22,9) en el grupo control; con una diferencia medias de -3,79 días (IC del 95%; -7,10 a -0,47).

Los resultados de la primera prueba de PIGF bajos o muy bajos rara vez se normalizaron, 5,1% y 0,0% respectivamente, al igual que los resultados altos o muy altos para la prueba de la relación sFlt-1/PIGF, 6,4% y 4,7% respectivamente.

	<p>Se reporta que el rendimiento de la primera prueba en comparación con la primera repetición (segunda prueba) es similar, manteniendo un VPN alto: 97,6% (IC del 95%; 94,1-99,4) para la prueba basada en PIGF y para la prueba de la relación sFlt-1/PIGF su VPN se mantiene en 96,4% (IC del 95%; 91,7-98,8).</p>
<p>9 Rendimiento predictivo de sFlt-1, PIGF y la relación sFlt-1 /PIGF para la preeclampsia: una revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>En esta revisión sistemática y metaanálisis se reporta los resultados en general (todos los artículos incluidos) para el sFlt-1, PIGF y la relación sFlt-1/PIGF con un AUC 0.89, 0.87 y 0.92 respectivamente, demostrando que la relación sFlt-1/PIGF tiene un mejor rendimiento en la predicción de la EP y que esto puede deberse a una disminución del error de detección al medir la relación entre ambos en comparación a su medición por separado.</p> <p>Debido a la alta heterogeneidad entre los artículos incluidos $I^2 > 75\%$, se realiza un análisis por subgrupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se reporta que la heterogeneidad de la prueba sFlt-1 se debe al tamaño de la muestra ≥ 30 y que los artículos con una calidad alta, tipos prospectivos y con tamaños de la muestra grandes, confirman que la medición del sFlt-1 es de utilidad para la predicción de la EP. • Se reporta que la heterogeneidad de la prueba PIGF se debe a la calidad incierta de la literatura y la semana gestacional > 20 en que se realiza la prueba. • Se reporta que la heterogeneidad de la prueba de la relación sFlt-1/PIGF se debe a con el punto de corte, demostrando que un punto de corte ≥ 85 tiene un mejor rendimiento para el diagnóstico de la EP con un AUC de 0,98 (IC del 95%; 0,97-0,99), en comparación un punto de corte de < 38 o ≥ 38. • Para la prueba PIGF y sFlt-1 se realiza un análisis por subgrupo de EP de inicio temprano y EP de inicio tardío, demostrando que se tiene un mejor

rendimiento en la predicción de la EP de inicio temprano, con AUC de 0,84 (IC del 95%; 0,80-0,87) y 0,98 (IC del 95%; 0,97-0,99) respectivamente, siendo estas más altas en comparación con la EP de inicio tardío.

Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de los artículos incluidos, 2025.

4.3 HALLAZGOS COMPLEMENTARIOS

En la tabla 13, se muestran resultados relacionados en relación con el beneficio en los resultados adversos maternos y perinatales con el uso de las pruebas de los marcadores angiogénicos, los cuales no están contemplados dentro de los objetivos específicos de este trabajo de investigación, pero aportan datos de interés e importancia. Solamente se muestran los resultados en que se reporta tener una significancia estadística o una mayor incidencia, en comparación entre el grupo de intervención y el grupo control.

Tabla 13.

Resultados de las pruebas de los marcadores angiogénicos y los beneficios en los resultados adversos maternos y perinatales

Número de artículo	Título del artículo	Resultados
1	Estudio intervencionista aleatorizado sobre la predicción de preeclampsia /eclampsia en mujeres con sospecha de preeclampsia: INSPIRE	Se realiza una comparación entre ambos grupos (intervención y control), en donde se evidencia una diferencia significativa para identificar bebés pequeños para la edad gestacional (PEG), menor puntuación de APGAR en el primer minuto y perfiles bioquímicos maternos alterados, en comparación con la atención clínica habitual.
2	Predicción de preeclampsia: revisión de revisiones	NA
		Se reporta una diferencia significativa en los resultados adversos maternos graves, donde en el grupo control se tiene dos convulsiones eclámpticas, dos eventos cerebrovasculares y un paro cardíaco en cuatro embarazadas, todas

3	<p>Prueba del factor de crecimiento placentario para evaluar a mujeres con sospecha de preeclampsia: un ensayo controlado aleatorizado por grupos, multicéntrico, pragmático y de cuña escalonada</p>	<p>estas con concentraciones bajas de PIGF, en comparación con el grupo intervención donde no se reportan resultados adversos graves.</p>
		<p>Se reporta una mayor proporción de embarazadas que requirieron transfusiones de derivados sanguíneos en el grupo control, en comparación con el grupo intervención.</p>
		<p>Se reporta que en el grupo intervención, más mujeres recibieron una ecografía fetal en donde se mide el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical con resultados más altos, en comparación con el grupo control.</p>
		<p>No se reportan diferencias significativa en los resultados adversos perinatales. No se reporta diferencia en la incidencia de partos prematuros. En los bebés que nacieron muertos en ambos grupos se reporta niveles de PIGF bajos, excepto en uno. Se reporta una menor estancia hospitalaria en días en la UCIN para los bebés del grupo intervención en comparación con el grupo control.</p>
4	<p>Rendimiento predictivo del PIGF (factor de crecimiento placentario) para la detección de la preeclampsia en mujeres asintomáticas: una revisión sistemática y un metaanálisis</p>	NA
		<p>No se reporta una diferencia significativa en la morbilidad materna y neonatal entre ambos grupos. Sin embargo, se reporta un mayor número de muertes perinatales en el grupo control (17 muertes) en comparación con el grupo intervención (8 muertes).</p>
		<p>Se reporta que la estratificación en relación con los eventos adversos y asistencia adicional, según los niveles de PIGF, son un reflejo de la gravedad de la enfermedad, en especial con resultados muy anormales de PIGF, sin afectación en su incidencia.</p>
5	<p>Factor de crecimiento placentario en la evaluación de mujeres con sospecha de preeclampsia para reducir la morbilidad materna: un ensayo controlado aleatorizado por grupos en</p>	<p>Se reporta una mayor incidencia de desprendimiento de placenta en el grupo control, en comparación con el grupo</p>

	<p>cuña escalonada (PARROT Irlanda)</p>	<p>intervención, sin embargo, no tiene significancia estadística. Sólo se reporta significancia estadística para la probabilidad de tener una puntuación de APGAR < 7 a los 5 minutos, siendo mayor para el grupo de intervención, en comparación con el grupo control.</p> <p>Tampoco se reporta significancia estadística en la cantidad de partos prematuros y el ingreso a la UCIN.</p> <p>Es importante mencionar que el ensayo no logra reclutar el tamaño de la muestra necesario que se calcula al inicio del ensayo, logrando reclutar un poco más de la mitad.</p>
6	<p>PREPARE: Un ensayo aleatorizado por grupos en cuña escalonada para evaluar si la estratificación del riesgo puede reducir los partos prematuros entre pacientes con preeclampsia prematura sospechada o confirmada</p>	<p>Se reporta que la prueba de la relación sFlt-1/PIGF tiene buena sensibilidad para identificar a las embarazadas con riesgo de parto prematuro, mortalidad y morbilidad materna severa. En comparación con la herramienta FULLPIERS, la cual tiene una menor sensibilidad, pero con mayor especificidad.</p> <p>Se reporta significancia estadística con un mayor riesgo de partos prematuros en el grupo intervención en comparación con el grupo control.</p> <p>En la prolongación del parto, la mediana para el grupo intervención es de 6,5 (RIC; 2,0-19,0) y para el grupo control 9,0 (RIC; 2,0-25,0), siendo mayor para este último y con significancia estadística.</p> <p>No se reporta significancia estadística en la mortalidad y morbilidad materna entre ambos grupos, sin embargo, se reporta una incidencia mayor de eclampsia en el grupo control (10 casos) en comparación con el grupo intervención (7 casos).</p>
7	<p>Pruebas de biomarcadores basadas en el factor de crecimiento placentario (PIGF) para ayudar a diagnosticar la preeclampsia</p>	<p>NA</p>

	en personas con sospecha de preeclampsia: una evaluación de tecnología sanitaria	
8	Pruebas repetidas basadas en el factor de crecimiento placentario en mujeres con sospecha de preeclampsia prematura (PARROT-2): un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos y de superioridad	<p>No se reporta una diferencia significativa para los resultados adversos perinatales y maternos compuestos entre ambos grupos.</p> <p>Se reporta una diferencia significativa en la disminución de la EG al momento del parto en el grupo intervención, con un mayor número de embarazadas con parto antes de las 34 semanas de EG, en comparación con el grupo control.</p> <p>Se reporta una diferencia significativa con un aumento en el número de partos por cesárea en el grupo intervención en comparación con el grupo control.</p> <p>La administración de sulfato de magnesio y corticoesteroides fueron más frecuentes en el grupo intervención. Se reporta una diferencia significativa de en los días de estancia hospitalaria de bebés en la unidad de cuidados especiales.</p>
9	Rendimiento predictivo de sFlt-1, PIGF y la relación sFlt- 1 /PIGF para la preeclampsia: una revisión sistemática y metaanálisis	NA

Fuente: elaboración propia con datos obtenidos de los artículos incluidos, 2025.

En el ensayo PREPARE se compara el rendimiento de la prueba de la relación sFlt-1/PIGF con la herramienta de Pre-eclampsia Integrated Estimate of Risk (fullPIERS), la cual es utilizada para estimar el riesgo de complicaciones graves en embarazadas con EP dentro de 48 horas.

**CAPITULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE
RESULTADOS**

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

En este capítulo discutiremos los resultados presentados en el capítulo anterior (Capítulo IV), a pesar de los pocos artículos que se logra recolectar, las evidencias presentadas son de calidad, logrando cumplir con los objetivos específicos planteados en este trabajo de investigación, en donde discutiremos los resultados encontrados para cada objetivo específico por separado en los puntos 5.1.1 (Identificar los factores de riesgo asociados al diagnóstico temprano de la preeclampsia), 5.1.2 (Identificar el uso de los marcadores angiogénicos en la preeclampsia como una herramienta en la práctica clínica) y 5.1.3 (Relacionar el uso de los marcadores angiogénicos en la predicción y el diagnóstico de la preeclampsia).

Además, logramos obtener resultados que no estaban incluidos en los objetivos específicos, resultados respecto a la predicción de efectos adversos maternos y perinatales que son de gran interés su discusión se presenta en el punto 5.1.4 (Hallazgos complementarios) y finalmente se hace una comparación de los resultados obtenidos con otras literaturas para corroborar y dar validez a los resultados obtenidos.

La EP es uno de los trastornos hipertensivos que se producen durante el embarazo y según la Organización Mundial de la Salud (2025) “La preeclampsia afecta entre el 2 y el 8% de los embarazos en todo el mundo y cada año se producen alrededor de 46 000 muertes maternas por preeclampsia y alrededor de 500 000 muertes fetales o neonatales”.

En la actualidad aún no se conoce con certeza su fisiopatología, pero se sabe que tiene una relación con una implantación anormal de la placenta en donde crea un ambiente hipóxico debido a una remodelación inadecuada de las arterias espirales del útero, un aumento de ROS y un ambiente inflamatorio. Ocasionando una disminución del PIGF y un aumento en la

producción de sFlt-1 por la placenta; condicionando que se presente un síndrome materno con afectación multiorgánica en la segunda mitad del embarazo.

La presentación típica de la EP es un aumento de la PA y la presencia de proteinuria. Sin embargo, en ocasiones es difícil diagnosticarla, debido a la heterogeneidad de síntomas con los que se puede presentar, produciendo incertidumbre para el médico, en ocasiones puede ser asintomática y los síntomas aparecen cuando ya hay una afectación orgánica importante presentándose con síntomas de severidad. Por lo que, se plantea la pregunta: ¿Cuál es la utilidad predictiva y diagnóstica de los marcadores angiogénicos en el diagnóstico de la preeclampsia?

5.1.1 Factores de riesgo asociados al diagnóstico temprano de la EP

Conocer los factores de riesgo asociados con el diagnóstico temprano de la EP es de gran interés, ya que, conociendo estos factores, el personal médico es capaz de identificar aquellas pacientes embarazadas que tienen un riesgo aumentado para desarrollar EP en el transcurso del embarazo y dar un seguimiento más de cerca o estricto de estas pacientes, para poder hacer un diagnóstico más oportuno de la EP.

De los nueve artículos incluidos, sólo uno contiene información y otro no precisamente tiene información al respecto, pero brinda información de las características de aquellas paciente que tienen mayor riesgo en desarrollar EP.

De los factores de riesgo asociados en el diagnóstico temprano de la EP se tiene el IMC, la PA y el Doppler de la UtA las cuales tienen una evidencia alta y también la AFP que tiene una evidencia moderada.

En varios estudios se ha demostrado que el IMC aumenta el riesgo de desarrollar EP, principalmente en mujeres con un IMC >30 kg/m². También, se ha reportado que el aumento de la PA en el I o II trimestre aumenta el riesgo de desarrollar EP; en un estudio se demuestra que la PAM tiene un AUC mayor 0,76 (IC del 95%, 0,70-0,82) en comparación con la PAD o PAS, lo que le confiere una capacidad aceptable para predecir el desarrollo de EP.

Para el Doppler de UtA se reporta una excelente especificidad 92,1% pero una baja sensibilidad para predecir la EP de inicio temprano, por lo que es de utilidad para identificar a las embarazadas sin riesgo EP, pero debido a su baja sensibilidad no se puede utilizar como tamizaje, se debe de correlacionar con la clínica y con otras pruebas que complementen su baja sensibilidad.

Para la AFP se reporta que tiene una sensibilidad excelente, pero con una especificidad muy baja, lo que le confiere utilidad como tamizaje, pero su utilización es incierta por su baja especificidad se tendría una gran cantidad de falsos positivos que reporta la prueba.

Las características de las embarazadas con mayor riesgo de desarrollar EP son aquellas con: antecedente de trastorno hipertensivo en un embarazo previo, enfermedad renal crónica, enfermedad autoinmune, diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2, hipertensión crónica, edad mayor de 40 años, primer embarazo, intervalo gestacional mayor a 10 años, antecedentes familiares de preeclampsia, antecedentes de preeclampsia y un índice de masa corporal ≥ 30 kg/m². En el caso de las embarazadas que presenten uno de los anteriores, es recomendable que se les dé un seguimiento más estricto para identificar o hacer un diagnóstico oportuno de la EP para evitar futuras complicaciones.

5.1.2 Uso de los marcadores angiogénicos como una herramienta en la práctica clínica

Como se discute anteriormente, en algunos casos hacer el diagnóstico de EP puede ser difícil para el médico tratante, por lo que es de utilidad contar con herramientas en las cuales se puede apoyar para evaluar a las embarazadas con sospecha de EP y estas se vean beneficiadas. Los marcadores o factores angiogénicos más estudiados son el PIGF y el sFlt-1. Ocho de los artículos incluidos reportan su utilidad como herramienta para la evaluación de aquellas embarazadas con sospecha de EP.

Cinco de los artículos apoyan la utilización de la prueba de PIGF, ya que han demostrado tener beneficio en la evaluación de las pacientes con sospecha de EP o asintomáticas con factores de riesgo u comorbilidades que aumentan el riesgo de desarrollar EP. Dentro de estos beneficios esta la identificación de embarazadas con indicación de un seguimiento más estricto, identificar pacientes con riesgo de EP de inicio temprano y parto prematuro, un impacto en la disminución del tiempo hasta el diagnóstico de la EP, una disminución de los resultados adversos maternos y perinatales, y una disminución de la estancia hospitalaria en la UCIN.

Uno de estos cinco artículos se realiza para demostrar si hay beneficios en la repetición de la prueba PIGF en aquellas mujeres con sospecha de EP que tienen un primer resultado anormal, en el contexto en que esta mejora con la evolución del embarazo, sin embargo, la evidencia demuestra que no hay ningún beneficio, ya que en muy raras ocasiones un resultado anormal llega a normalizarse.

Por otro lado, en el mismo artículo, reporta que, en aquellas embarazadas con un resultado normal de la prueba, no está indicado realizar repeticiones de esta ya que los VPN se mantuvieron durante un plazo de tres a cuatro semanas, pero que en aquellas mujeres que se

presenten con nuevos síntomas que hagan sospechar de EP, pueden verse beneficiadas en la repetición de la prueba.

Dos de los artículos apoyan la utilización de la prueba de la relación sFlt-1/PlGF, en donde reportan que la prueba es más eficaz para identificar aquellas pacientes con riesgo de desarrollar EP en comparación con las pruebas de PlGF y sFlt-1 solas, además, presenta un mayor rendimiento en el diagnóstico de la EP de inicio temprano, otro de los beneficios es que, la prueba ayuda en identificar aquellas pacientes que ameritan ser ingresadas a un centro de salud en los próximos siete días posteriores a la realización de la prueba en comparación con la atención clínica habitual, también se ha asociado con bebés PEG, puntuaciones de APGAR más bajas y perfiles bioquímicos maternos alterados.

Uno de los artículos reporta que los marcadores angiogénicos son prometedores en la práctica clínica, sin embargo, utilizar modelos combinados como los marcadores angiogénicos, el Doppler de la UtA y los factores maternos, aumenta aún más su sensibilidad y especificidad para una evaluación más completa para pacientes con sospecha de EP.

Por último, uno de los artículos no apoya la utilización de la prueba PlGF como complemento diagnóstico en la EP, debido a los resultados contradictorios obtenidos, en donde no se observa tener ningún beneficio en los resultados clínicos materno y neonatales, sin embargo, en este artículo no se incluyen la cantidad de participante previstas al inicio del ensayo, por lo que, sus resultados pueden no tener la potencia o fuerza necesaria para demostrar que hay un impacto.

Sin embargo, la mayoría de los artículos incluidos apoyan la implementación de las pruebas de marcadores angiogénicos en la práctica clínica, ya que con la ayuda de estas el médico se

puede apoyar y junto a una evaluación clínica adecuada para la toma de decisiones y realizar las intervenciones correspondientes según cada caso.

5.1.3 Marcadores angiogénicos en la predicción y diagnóstico de la EP

Se analiza la calidad de las pruebas en relación con la precisión en la predicción y diagnóstico de la EP. Hay diferentes pruebas disponibles para la medición de los marcadores angiogénicos, no todos los artículos especifican que prueba se utiliza, pero alguna de estas son: la relación sFlt-1/PLGF del inmunoensayo Elecsys, la prueba Triage PLGF, DELFIA Xpress PIGF 1-2-3, la relación DELFIA Xpress sFlt-1/PIGF 1-2-3 y la relación BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PLGF plus Kryptor PE.

Algunas de estas pruebas utilizan puntos de corte diferentes y la prueba Triage PIGF también se utiliza para predecir el riesgo de parto. Debido a las diferencias entre los artículos y la manera en que se reportan los resultados, es difícil hacer una comparativa entre estos, por lo que se opta en analizar de forma general las pruebas según el marcador que estas miden, para un mejor orden y entendimiento.

5.1.3.1 Prueba sFlt-1

Solamente en un artículo se reporta resultados de la medición sola de sFlt-1, en la revisión sistemática de Zhang et al. (2025), reportando un AUC de 0,89 y debido a la heterogeneidad de los artículos incluidos, se realiza un análisis por subgrupos, donde se determina que la heterogeneidad se debe al tamaño de la muestra ≥ 30 , pero que con los artículos de una calidad alta, tipos prospectivos y con un tamaño de la muestra grande, los resultados tienen un mejor rendimiento, confirmando que la medición de este factor es de utilidad para la

predicción de la EP. Sin embargo, estos resultados no son concluyentes por falta de más evidencia para corroborar estos resultados.

5.1.3.2 Prueba PIGF

En la revisión sistemáticas de Townsend et al. (2019), se reporta una asociación significativa con la prueba de PIGF de un amplio estudio en embarazadas con una EG menor a 30 semanas, en comparación con una asociación no significativa para la toma de la muestra en embarazadas en el primer trimestre del embarazo. En base a estos resultados y conociendo que los niveles del PIGF son bajos en la circulación sanguínea materna a inicios del embarazo y estos aumentan progresivamente hasta alcanzar su punto máximo alrededor de la semana 30. Teniendo esto en cuenta, demuestra que el rendimiento de la prueba aumenta en edades gestacionales más avanzadas del embarazo.

En el ECA de Duhig et al. (2019), se demuestra que la prueba de PIGF tiene una alta precisión para predecir la EP y riesgo de parto dentro de los 14 días posteriores a la realización de la prueba, en aquellas embarazadas con un punto de corte < 100 pg/ml con sospecha de EP y menores a 35 semanas de EG.

En la revisión sistemática de Ontario Health (2023), se evalúan los resultados del ECA de Duhig et al. (2019) de la precisión diagnóstica (confirmar la EP) para la prueba de PIGF con un punto de corte < 12 pg/ml, pero sus resultados no son concluyentes, debido a que hay incertidumbre en los resultados; en el ensayo solamente se reportan los resultados para el grupo de la prueba con resultados ocultos y no se reportan los resultados para el grupo con resultados revelados para hacer una comparación del rendimiento entre ambos grupos.

En la revisión sistemática y metaanálisis de Agrawal, et al. (2019), reportan los resultados fusionados (todos los artículos incluidos) de los parámetros de precisión de la prueba PIGF, los cuales le confiere a la prueba utilidad para confirmar el riesgo u predecir la EP, pero no como tamizaje, debido a su baja sensibilidad con un riesgo de falsos negativos de 39%. Se reporta su AUC de 0,83 (IC del 95%; 0,80-0,86), lo que le confiere buena capacidad discriminativa, por lo que apoya la evidencia para utilizar la prueba para la predicción o apoyo para confirmar el riesgo de EP. Sin embargo, no especifica punto de corte ni cual prueba se utiliza.

Además, debido a la heterogeneidad de los artículos incluidos, se realiza un análisis por subgrupos en donde se evidencia que la prueba tiene un mejor rendimiento para edades más avanzadas del embarazo (≥ 19 semanas de EG), en la predicción de la EP de inicio temprano en comparación con la de inicio tardío y la importancia de seleccionar un punto de corte adecuado, ya que se obtiene mejores resultados para un punto de corte de 80 a 120 pg/ml en comparación con uno de 50 a 150 pg/ml.

En la revisión sistemática de Zhang et al. (2025), se reporta un AUC 0.87 (no se reporta IC) para la prueba, lo que le confiere buena capacidad discriminativa para identificar las embarazadas con EP o riesgo de esta. Se realiza un análisis por subgrupos por la alta heterogeneidad entre los artículos y se reporta que la posible fuente de esta es la calidad incierta de los artículos incluidos y una EG > 20 semanas en que se realiza la prueba; se reporta que en el análisis para la EP de inicio temprano se tiene un mejor rendimiento con un AUC de 0,84, lo que es contradictorio ya que su AUC para todas las EP es de 0.87.

La mayoría de los ECA utilizan la prueba de Triage de PIGF y evidencia recopilada apoya la utilidad de la prueba para la predicción de la EP y riesgo de parto, sin embargo, no hay

suficientes resultados que demuestren la precisión de la prueba para confirmar la EP, por lo que es necesario realizar más estudios al respecto. Además, de la importancia de la EG al realizar las pruebas, ya que durante el primer trimestre no se obtienen resultados óptimos o confiables, sino, que la prueba tiene un mejor desempeño en edades más avanzadas del embarazo y para la predicción de la EP de inicio temprano.

Sólo una revisión sistemática evalúa la prueba de DELFIA Xpress PIGF 1-2-3 clasificándola como moderada, por cierto grado de incertidumbre, pero apoya la utilización de la prueba ya que en general ha tenido buenos resultados.

5.1.3.3 Prueba sFlt-1/PIGF

En el ensayo INSPIRE se evalúa la prueba de la relación sFlt-1/PLGF del inmunoensayo Elecsys para identificar a las embarazadas con sospecha de EP con un mayor riesgo en desarrollar EP dentro de una semana posterior a la realización de la prueba y a su vez el ingreso hospitalario de estas. La evidencia demuestra que hay una diferencia estadística significativa, se tiene que en el grupo del resultado de las pruebas revelado se ingresan el 100% de las embarazadas que desarrollaron EP en una semana, en comparación con el 83% de las embarazadas del grupo de la atención clínica habitual y resultado oculto, debido a que se da egreso a tres embarazadas y posteriormente se ingresan por desarrollar EP en el plazo de una semana.

En la revisión sistemática de Ontario Health (2023), se evalúa la evidencia reportada para los resultados de la prueba de la relación sFlt-1/PLGF del inmunoensayo Elecsys en la predicción de EP en una semana, basándose en los resultados del ensayo INSPIRE. Utilizan la herramienta de GRADE clasificando la prueba como moderada, debido a cierto grado de

incertidumbre en los resultados de la prueba, sin embargo, presenta buenos resultados por lo que respaldan la utilización de la prueba.

Además, reportan que la evidencia para la confirmación de la EP con un punto de corte > 85 no tiene una diferencia significativa en comparación con el grupo de atención clínica habitual, además, de utilizar un tamaño muestral pequeño por lo que, estos resultados no tienen un gran impacto, por lo que se necesita realizar más estudios al respecto.

También se evalúa la evidencia para la precisión de la prueba de la relación BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PLGF plus Kryptor PE, sin embargo, por el tamaño muestral utilizado, no tener puntos de cortes definidos antes de iniciar el estudio y no presentar sus resultados con intervalos de confianza, los resultados reportados no son concluyentes y se deben hacer más estudios para la prueba.

En la revisión sistemáticas de Townsend et al. (2019), se reporta un rango en relación con la asociación (OR) de la prueba y la EP, donde se demuestra que esta tiene un mejor rendimiento en edades más avanzadas del embarazo. Al igual que para prueba de PIGF, estos resultados pueden deberse a que los niveles de PIGF al inicio del embarazo son bajos y por la fisiopatología de la EP, en donde se tiene una placentación anormal durante el primer trimestre y cuando hay un aumento de la demanda de oxígeno y nutrientes en edades más avanzadas del embarazo es cuando se presentan los síntomas maternos, con un aumento de sFlt-1 hasta cinco semanas antes de que se presenten los síntomas.

En la revisión sistemática de Zhang et al. (2025), se reporta un AUC de 0,92 (no se reporta IC) para la prueba, se realiza un análisis por subgrupos por la alta heterogeneidad entre los artículos, determinando que se debe al punto de corte, donde se tiene un mejor rendimiento

para el diagnóstico de la EP con un punto de corte ≥ 85 con un AUC de 0,98 (IC del 95%; 0,97-0,99), en comparación con puntos de corte más bajos. Además, que la prueba tiene un mejor rendimiento para el diagnóstico de las EP de inicio temprano con un AUC de 0,98 (IC del 95%; 0,97-0,99).

Sólo dos ECA especifican que la prueba utilizada es la prueba de la relación sFlt-1/PLGF del inmunoensayo Elecsys, el resto son revisiones sistemáticas donde no se especifica cual prueba se utiliza. En general los resultados demuestran que la prueba es de utilidad para identificar las embarazadas con sospecha de EP en riesgo de desarrollarla en una semana, además que con un punto de corte ≥ 85 se tiene un mejor rendimiento para confirmar el diagnóstico de la EP y la importancia de la EG en que se realiza la prueba, ya que se tienen mejores resultados para edades más avanzadas del embarazo y para la predicción de la EP de inicio temprano.

5.1.3.4 Repetición de la prueba PIGF

En el ensayo PARROT-2, no se reporta ningún beneficio en la repetición rutinaria de la prueba, la evidencia demuestra que en raras ocasiones las embarazadas con un resultado anormal vuelve a normalizarse y para las embarazadas con un resultado normal, el VPN de la prueba se mantiene hasta por tres a cuatro semanas; igualmente en la revisión sistemática de Ontario Health (2023), no se reporta evidencia que apoye su repetición. Sin embargo, en el ensayo PARROT-2 no se descarta un beneficio en los casos de embarazadas con un resultado normal de la prueba, pero que presenten nuevamente síntomas que hagan sospechar de EP.

5.1.3.5 Comparación entre ambas pruebas

En la revisión sistemáticas de Townsend et al. (2019), se reporta que la prueba de PIGF tiene un mejor rendimiento que la prueba de la relación sFlt-1/PIGF, sin embargo, la evidencia no es

concluyente, debido a que no se aporta suficiente información y reporta una sensibilidad baja para la prueba.

En la revisión sistemática de Zhang et al. (2025), se reporta que la relación sFlt-1/PIGF tiene un mejor rendimiento en comparación con la medición por si solos de PIGF y sFlt-1, se cree que la relación entre estos elimina el error de medición que hay cuando se miden por separado.

No hay suficiente evidencia para concluir que prueba tiene un mejor rendimiento que la otra, por lo que es necesario la realización de más estudios que comparen el rendimiento entre ambas pruebas.

5.1.3.6 Impacto en el tiempo hasta el diagnóstico

Una de las evaluaciones de las pruebas diagnósticas es el impacto que tiene esta y según Pérez et al. (2021) “El impacto de una prueba diagnóstica hace referencia a cómo y/o cuánto un resultado dado de una prueba diagnóstica incide en el cuidado posterior del paciente” por lo que una disminución en el tiempo hasta el diagnóstico beneficia a las embarazadas al hacer un diagnóstico oportuno para evitar complicaciones graves y en la toma de decisiones terapéuticas, como lo es el uso de corticoesteroides para la maduración pulmonar.

En el ensayo INSPIRE se reporta una tendencia en la disminución del tiempo medio hasta el diagnóstico de la EP, sin embargo, no se demuestra que estos resultados tengan una significancia estadística.

En el ECA de Duhig et al. (2019), se reporta que hay una diferencia significativa en el tiempo hasta el diagnóstico de la EP para el grupo de embarazadas con resultados de la prueba revelados, con una disminución del 64% en comparación con el grupo de embarazadas que

recibieron atención clínica habitual. Además, se reporta un mayor número de embarazadas diagnosticadas con EP en las primeras 24 horas posterior a la realización de la prueba en el grupo de embarazadas con resultados revelados.

En el ensayo PARROT-2 se reporta una diferencia estadística significativa en el tiempo hasta el diagnóstico de EP, con una disminución de 3,8 días en promedio en el grupo de resultados revelados en comparación con el grupo de resultados ocultos.

Caso contrario en el ensayo PARROT Irlanda, donde se reporta que hay un aparente aumento en el tiempo hasta el diagnóstico en el grupo de intervención, pero no se tiene significancia estadística para este resultado.

De los cuatro artículos que reportan el tiempo hasta el diagnóstico de la EP, en tres de estos se tiene una tendencia en la disminución del tiempo hasta el diagnóstico, pero solo dos reportan tener significancia estadística y en uno de los artículos parece que hay un aumento, pero sin significancia estadística. Por lo que hay cierto grado de incertidumbre, pero en general, la evidencia demuestra que hay una disminución en el tiempo hasta el diagnóstico, como resultado de la identificación de las embarazadas con riesgo de EP y un seguimiento más de cerca permitiendo realizar un diagnóstico más temprano.

5.1.4 Hallazgos complementarios

Durante la revisión de los artículos se encuentran resultados que no se tienen contemplados en los objetivos específicos, sin embargo, estos resultados son de importancia ya que tienen relación con el uso de las pruebas para identificar embarazadas con riesgo de resultados adversos o si hay una disminución de los resultados adversos maternos y perinatales.

En el ensayo INSPIRE se reporta que con el uso de la prueba de la relación sFlt-1/PlGF tiene la capacidad para identificar o predecir bebés PEG, puntuación de APGAR más bajas y una correlación con perfiles bioquímicos maternos alterados.

En el ECA de Duhig et al. (2019), se reporta una diferencia significativa en la disminución de los resultados adversos maternos, pero no se tiene una diferencia significativa en los resultados adversos perinatales, sin embargo, como un dato interesante, se reporta que los bebés que nacieron muertos, tenían un resultado bajo de los niveles de PlGF a excepción de uno pero no se especifica la causa de la muerte, por lo que se necesitan de más estudios para correlacionar si los niveles bajos de PlGF tienen una relación directa con las muertes perinatales. Además, se reporta que hay una disminución de la estancia hospitalaria en la UCIN para el grupo con pruebas reveladas.

En el ensayo PARROT Irlanda, no se reportan significancia estadística en la disminución de los resultados adversos maternos y perinatales, pero sí que hay una correlación entre los resultados de la prueba con la gravedad de la EP, pero que esta no afecta la incidencia de los resultados adversos, sin embargo, se reporta un mayor número de muertes perinatales y desprendimiento de placenta en el grupo con resultados de la prueba ocultos. Cabe destacar que en este estudio no se logra reclutar el tamaño de la muestra que se plantea en un inicio y solo se recluta un poco más de la mitad, por lo que sus resultados no tengan tanto impacto para demostrar resultados significativos.

Se reporta que hay una significancia estadística para puntuaciones de APGAR más bajas para el grupo de resultados revelados, siendo de utilidad para identificar a los recién nacidos que probablemente necesiten de asistencia al nacimiento, pero no se menciona cual sea la posible

causa que condicione a tener puntuaciones de APGAR más bajos, por lo que se necesitan más estudios al respecto.

En el ensayo PREPARE se compara la herramienta fullPIERS y la prueba de la relación sFlt-1/PlGF para identificar aquellas embarazadas con mayor riesgo de mortalidad, morbilidad y de parto prematuro, determinando que la prueba tiene un mejor rendimiento. Sin embargo, no se reporta una disminución significativa en los eventos adversos, pero si una mayor incidencia de eclampsia para el grupo con resultados de la prueba ocultos.

Se reporta una diferencia significativa para el grupo de resultados revelados, los cuales tienen un mayor riesgo de parto prematuro y una menor prolongación en el tiempo hasta el parto en comparación con el grupo de la atención clínica habitual, se menciona que este resultado puede deberse a una influencia de los médicos tratante con los resultados de la prueba, es importante recordar que los resultados de la prueba no son indicación para parto, por lo que se deben de realizar más estudios para corroborar este resultado.

En el ensayo PARROT-2 no se reporte una diferencia significativa en la disminución de resultados adversos maternos y perinatales, pero si para un mayor número de partos prematuros antes de las 34 semanas de EG y partos por cesárea para el grupo de resultados revelados, la causa de este resultado no está clara, pero puede que se deba por la influencia del conocimiento de los resultados repetidos anormales de las pruebas por los médicos tratantes.

También se reporta una disminución significativa en la estancia hospitalaria para bebés en la unidad de cuidados especiales para el grupo de resultados de pruebas reveladas, además, que en este grupo la administración de sulfato de magnesio y corticoesteroides fue más frecuente, lo que puede explicar la disminución de la estancia hospitalaria en la unidad.

En general hay cierta incertidumbre si las pruebas ayudan en disminuir o identificar riesgo de resultados adversos, además que algunos de los resultados adversos tienen una incidencia muy baja, por lo que no se puede asegurar que tengan suficiente potencia estadística. Pero los resultados demuestran que la utilización de las pruebas puede tener beneficios para disminuir los resultados adversos maternos y perinatales, como producto de un seguimiento de cerca, monitorización de las embarazos y del feto para una toma de decisiones oportuna antes de presentarse complicaciones.

Por esta misma razón puede que se tenga una mayor incidencia de partos prematuros en los dos estudios que reportan este resultado, sin embargo, en los otros tres estudios que también reportan datos sobre resultados adversos, no se reporta este resultado ya que su incidencia es similar entre ambos grupos.

5.1.5 Comparación con otras literaturas

En contraste con los resultados obtenidos en la investigación para identificar los factores de riesgo asociados con un diagnóstico temprano de la EP. Se publica un artículo en la revista de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de Poon et al. (2019), en este artículo se mencionan recomendaciones hechas por la NICE, en donde según los antecedentes maternos los clasifican como factores de alto riesgo u riesgo moderado para desarrollar EP.

Para considerar que una mujer tiene alto riesgo de EP, debe de presentar alguno de los siguientes factores de alto riesgo: enfermedad hipertensiva en embarazos previos, hipertensión crónica, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus o enfermedad autoinmune; o debe de presentar dos de los siguientes factores de riesgo moderado: nuliparidad, ≥ 40 años, $IMC \geq 35$ kg/m^2 , antecedentes familiares de PE o intervalo intergenésico >10 años. Sin embargo, aunque

estas directrices son de utilidad en la práctica clínica, no son suficientes, ya que se reportan una tasa de detección del 39 % para la EP de inicio temprano y del 34 % para la EP de inicio tardío, con una tasa de falsos positivos del 10,3 %.

Respecto a los biomarcadores, se menciona que se han identificado cuatro biomarcadores que pueden ser de utilidad entre la semana 11-13 de EG, estos biomarcadores son: PAM, PIGF, índice de pulsatilidad de la UtA y la proteína plasmática A asociada al embarazo, en esta última, ninguno de los artículos incluidos en este trabajo de investigación, contenía información sobre esta, sin embargo, se informa que con esta no se han obtenidos resultados relevantes.

Estos biomarcadores mediante la implementación de algoritmos se han obtenidos buenos resultados para la predicción de la EP y más aún cuando se hace una combinación de estos. Todas estas con un grado de evidencia alta y una fuerza de recomendación fuerte. Por lo que hay concordancia con la evidencia presentada en esta investigación, a excepción de la medición del PIGF que tiene un mejor rendimiento en edades más avanzadas del embarazo.

En otro artículo publicado en la revista de la FIGO por Poon et al. (2021) y en contraste con los resultados obtenidos en la investigación, para las pruebas de Triage PIGF, relación sFlt-1/PLGF de Elecsys, prueba DELFIA Xpress PLGF 1-2-3 y Brahms relación sFlt-1/PLGF plus, reporta buenos resultados respecto a la utilización de las pruebas para ayudar a diagnosticar o descartar el riesgo de EP; además, mencionan que, de estas pruebas, la guía NICE recomienda la utilización de la prueba Triage PIGF y la relación sFlt-1/PLGF de Elecsys. Demostrando que con la utilización de las pruebas se pueden implementar diferentes estrategias de estratificación de riesgo y ser de valor en la práctica clínica para predecir la EP durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Además de la utilización de las pruebas para ayudar a diagnosticar y predecir la EP, mencionan que en un estudio prospectivo demostró que con bajos valores de PIGF se obtuvieron altos valores en la sensibilidad y VPN para hacer el diagnóstico de la EP en embarazadas con sospecha y el requerimiento de parto dentro de 14 días posteriores a la realización de la prueba.

Estos hallazgos concuerdan con las evidencias presentadas en este trabajo de investigación, en donde se determinan que las pruebas tienen buena utilidad para predecir el riesgo de EP y parto con valores bajos de PIGF, sin embargo, en este trabajo no se encuentra suficiente evidencia para demostrar que las pruebas sean de utilidad para confirmar el diagnóstico de la EP.

En la guía diagnóstica del NICE (2022), llamada “Pruebas basadas en PLGF para ayudar a diagnosticar la sospecha de preeclampsia prematura”. En esta guía se recomienda la utilización de las pruebas como una ayuda para confirmar o descartar la EP, en embarazadas con sospecha de EP, la guía recomienda utilizar las siguientes pruebas: DELFIA Xpress PLGF 1-2-3, prueba Triage PLGF, relación DELFIA Xpress sFlt-1/PLGF 1-2-3 y la relación sFlt-1/PLGF del inmunoensayo Elecsys.

Sin embargo, en esta investigación no se obtiene suficiente evidencia para concluir la precisión de las pruebas DELFIA Xpress, anterior mente la guía no recomendaba la utilización de estas pruebas debido a evidencia insuficiente, pero reportan que ahora si hay suficiente evidencia de calidad por lo que, si la recomiendan y que la prueba de relación DELFIA Xpress sFlt-1/PLGF 1-2-3 tiene buena precisión para predecir la EP de inicio temprano.

Respecto a la prueba de la relación BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PLGF plus Kryptor PE, se concuerda con los resultados obtenidos en esta investigación, ya que la prueba requiere de más investigaciones para definir sus puntos de corte y la precisión de esta.

En cuanto a la repetición de rutina de las pruebas, la guía concuerda con los resultados de la investigación, donde indican que se debe realizar solamente una prueba por cada episodio de sospecha de EP.

En esta investigación no encontramos suficiente evidencia sobre la precisión de las pruebas para hacer el diagnóstico de la EP, en la guía se menciona que anteriormente no se hacía esta recomendación por temor de aumentar la incidencia de partos prematuros, pero ahora sí la recomiendan, ya que la evidencia demuestra que no hay aumento en el parto prematuro y las pruebas tienen buena precisión para confirmar y descartar la EP de inicio temprano en comparación con la atención clínica estándar.

Sin embargo, en dos de los ensayos incluidos hay una diferencia significativa con un aumento de partos prematuros en los grupos con resultados de las pruebas revelados, pero en otros tres ensayos no hubo una diferencia significativa entre ambos grupos, por lo que hay más evidencia que apoya que las pruebas no aumentan el riesgo.

En la guía se proporcionan los puntos de corte de las pruebas recomendadas, para la prueba de Triage PIGF, son los mismos que se presentan en la tabla 2, del capítulo II y se recomienda su utilización para diagnosticar junto a la evaluación clínica y riesgo de parto en embarazadas entre las 20 y 35 semanas de EG. Para la prueba de la relación sFlt-1/PLGF del inmunoensayo Elecsys, se recomienda la utilización para el diagnóstico de EP junto a la evaluación clínica,

también para confirmar o descartar el riesgo de EP a corto plazo, pero no para predecir el parto, sus puntos de corte se muestran en la tabla 14.

Tabla 14.

Puntos de corte recomendados por el NICE para la prueba de la relación sFlt-1/PLGF del inmunoensayo Elecsys

Uso previsto	Etapa del embarazo	Regla de decisión	Relación sFlt-1/PLGF
Para ayudar a diagnosticar la preeclampsia	Semana 20 a semana 33 más 6 días	Descartar el punto de corte	33
		Regla de corte	85
	Semana 34 al nacimiento	Descartar el punto de corte	33
		Regla de corte	110
Predicción a corto plazo de la preeclampsia	Semana 24 a semana 36 más 6 días	Descartar preeclampsia durante 1 semana	38 o menos
		Regla en la preeclampsia dentro de las 4 semanas	Más de 38

Fuente: elaboración propia con datos obtenidos del NICE, 2025.

El NICE recomienda las prueba DELFIA Xpress PLGF 1-2-3 y kit DELFIA Xpress sFlt-1, igualmente para ayudar a diagnosticar la EP junto con la evaluación clínica y para predecir y descartar riesgo de EP a corto plazo, sus puntos de corte se muestran en la tabla 15 y 16.

Tabla 15.

Puntos de corte recomendados por el NICE para la prueba DELFIA Xpress PLGF 1-2-3

Uso previsto	Etapa del embarazo	Regla de decisión	Corte de PIGF
Para ayudar a diagnosticar la preeclampsia	<ul style="list-style-type: none"> Semana 20 a semana 33 más 6 días Semana 34 o más 	Regla de corte	Menos de 50 pg/ml
		Descartar el punto de corte	150 pg/ml o más
Predicción a corto plazo de la preeclampsia	<ul style="list-style-type: none"> Semana 20 a semana 41 más 6 días Semana 20 a semana 33 más 6 días Semana 34 o más 	Descartar preeclampsia en una semana	150 pg/ml o más
		Descartar preeclampsia en 4 semanas	

Fuente: elaboración propia con datos obtenidos del NICE, 2025.

Tabla 16.

Puntos de corte recomendados por el NICE para la prueba de la relación sFlt-1/PLGF de DELFIA Xpress

Uso previsto	Etapas del embarazo	Regla de decisión	Relación sFlt-1/PLGF
Para ayudar a diagnosticar la preeclampsia	Semana 20 a semana 33 más 6 días	Regla de corte	70 o más
	Semana 34 o más	Regla de corte	90 o más
Predicción a corto plazo de la preeclampsia	<ul style="list-style-type: none"> • Semana 20 a semana 41 • Semana 20 a semana 33 más 6 días • Semana 34 o más 	Descartar preeclampsia en una semana	50 o menos
		Descartar preeclampsia en 4 semanas	50 o menos

Fuente: elaboración propia con datos obtenidos del NICE, 2025.

Comparando la evidencia obtenida para la predicción de resultados adversos, en un estudio retrospectivo de Dröge et al. (2021) concluyen que la relación de sFlt-1/PIGF es útil para predecir los resultados adversos maternos y perinatales inminentes con un AUC de 85,7 % por si sola y que al agregarlo a un modelo multimarcador con datos de la PA y proteinuria se tiene un mejor rendimiento para predecir resultados adversos con un AUC de 88,7%.

En otro estudio por Bucher et al. (2024), realizan una revisión sistemática y metaanálisis para la predicción de resultados adversos de la EP, reportan que los marcadores angiogénicos sFlt-1 y PIGF, son los más estudiados y más prometedores, pero aún no se recomienda su utilización para estos fines; debido a la heterogeneidad de los artículos incluidos no se pudo hacer una comparación de los resultados, por lo que es necesario la realización de más estudios.

5.1.6 Limitaciones metodológicas

Durante el desarrollo de este trabajo de investigación se identifican distintas limitaciones, una de ellas es la poca cantidad de artículos incluidos que contienen información en relación con los factores de riesgo asociados con el diagnóstico temprano de la EP.

Además, hay pocas investigaciones existentes acerca de la predicción y diagnóstico de la EP utilizando los marcadores angiogénicos y que no cumplan con el criterio de exclusión de “Mujeres embarazadas con comorbilidades asociadas”, este criterio de exclusión se plantea pensando en que hay patologías pueden causar daño a los vasos sanguíneos y sumándole el daño en el endotelio que produce la preeclampsia, los resultados de las pruebas pueden verse afectadas; otra es, los diferentes tipos de pruebas disponibles para la medición de los marcadores angiogénicos, las cuales pueden tener diferentes puntos de corte y no todos los artículos especifican cual prueba se utiliza.

En algunos artículos no se reporta solamente el resultado de las pruebas para el diagnóstico de EP, sino, que lo reportan en conjunto con la predicción de parto (predicción de EP más parto) en un determinado plazo de tiempo; por último, no todos los artículos reportan los resultados para la EP de inicio temprano, si no que se reportan para todas las EP (EP de inicio temprano y EP de inicio tardío) y el rendimiento de las pruebas puede variar entre ambas, al igual que sus puntos de corte. Debido a estas diferencias como cada uno de los artículos reportan sus resultados es difícil poder realizar una comparación entre estos.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

No hay factores de riesgo relacionados con un diagnóstico temprano de la EP como tal, pero si factores maternos relacionados con un mayor riesgo de presentar EP en edades más avanzadas del embarazo, como sus comorbilidades, antecedentes, PA durante el I y II trimestre del embarazo, y el índice de pulsatilidad de la UtA. Los cuales son de importancia que el médico pueda identificarlos desde el inicio del embarazo para dar un seguimiento más de cerca a estas embarazadas y lograr hacer un diagnóstico oportuno de la EP. Además, al utilizar una combinación de estos factores, se tiene una mejor predicción para identificar las embarazadas en riesgo de desarrollar EP.

La mayoría de la evidencia apoya la implementación de las pruebas de los marcadores angiogénicos en la práctica clínica, ya que han demostrado ser de utilidad en la evaluación de embarazadas con sospecha de EP, identificando a las embarazadas con mayor riesgo que requieran seguimiento estrecho u derivación a un centro de salud de mayor nivel, evitar hospitalizaciones innecesarias, toma de decisiones informadas para el manejo y cierto grado en la disminución de resultados adversos maternos y perinatales.

Las pruebas de marcadores angiogénicos son precisas para confirmar, predecir y descartar la EP a corto plazo, además, la prueba Triage PIGF es precisa para predecir el riesgo de parto en 14 días. Lo que beneficia en el manejo clínico, ya que brindar tranquilidad al descartarla y prevenir complicaciones al hacer diagnóstico más rápido lo que permite dar un manejo oportuno.

Las pruebas se deben de utilizar junto con la evaluación clínica y no solas, sus resultados no son una indicación para interrumpir el embarazo y se recomienda utilizar las pruebas indicadas por la guía del NICE y sus puntos de corte.

No hay evidencia que apoye la repetición rutinaria de la pruebas, sin embargo, se recomienda la repetición de la prueba en embarazadas que no hayan sido diagnosticadas con EP por cada nuevo episodio con una presentación clínica que haga sospechar en EP. Tampoco hay evidencia que apoye que las pruebas aumenten el riesgo de parto prematuro iatrogénico, si no, que es el resultados de un seguimiento y monitorización de las pacientes con EP en donde se decide interrumpir el embarazo antes de que se presenten complicaciones que pongan en riesgo a la madre y al feto.

No hay suficiente evidencia para determinar si la medición de sFlt-1 y PlGF por si solos, tengan mejor rendimiento que la relación sFlt-1/PlGF, pero se cree que esta última tiene un mejor rendimiento, por lo que se necesitan más estudios al respecto.

6.2 RECOMENDACIONES

- Realizar estudios en donde se incluyan solamente embarazadas sin comorbilidades, ya que estas pueden afectar en los resultados de las pruebas y a su vez hacer una comparación con embarazadas con comorbilidades y cuantas comorbilidades presenta individualmente cada una, con el fin de investigar si hay una afectación significativa en los resultados de las pruebas y en base a esto, determinar si es necesario definir diferentes puntos de corte para las embarazadas con comorbilidades.
- Evaluar la precisión diagnóstica de las pruebas en embarazadas con más de un feto, ya que en estas pacientes tiende a tener valores de PIGF más altos y puede que el rendimiento de las pruebas se vea afectado, por lo que es necesario valorar si se deben de hacer ajustes en los puntos de corte de las pruebas.
- Definir estándares para la realización de futuros estudios, ya que existe mucha heterogeneidad significativa entre los estudios publicados y dificulta la comparación entre esto.
- Evaluar si la repetición de la prueba tiene beneficio para aquellas embarazadas con resultados anormales que se mantienen sin cambios y asintomáticas es seguro dar seguimiento ambulatorio.
- Realizar más estudios para la predicción de eventos adversos, ya que, debido a la baja incidencia de estos en los estudios realizados, no tienen suficiente potencia estadística.
- Investigar si los niveles bajos de PIGF tienen correlación directa con muertes perinatales.
- Valorar si la utilización de las pruebas en los centros de salud de atención primaria tiene costo-eficacia como método de cribado para identificar las embarazadas en riesgo que

requieran ser trasladadas a un centro de mayor nivel y evitar hospitalizaciones o traslados innecesarios.

- Comparar si la relación sFlt-1/PlGF tiene mejor precisión diagnóstica que las pruebas que solo miden el PlGF.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agrawal, S., Shinar, S., Cerdeira, A.S., Redman, C. & Vatish, M. (2019). Predictive Performance of PIGF (Placental Growth Factor) for Screening Preeclampsia in Asymptomatic Women. *Hypertension*, 74(5),1124-1135. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13360>
- Alcaine Villarroya, M., Barrenechea Iparraguirre, E.M., Casals, E., González Rodríguez, C., Martín Navas, I., Macher Manzano, H., Martínez Camarasa, M.C., Morell García, D., Méndez Sol, H., Rosas Allende, I., Tejedor Hernández, E. & Prieto García, B. (2019). Utilidad de los marcadores bioquímicos de preeclampsia. *Revista del Laboratorio Clínico*, 12(3),e9-e24. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2018.06.001>
- ATLAS.ti (s. f.). ¿Qué es la investigación cualitativa?. <https://atlasti.com/es/guias/guia-investigacion-cualitativa-parte-1/investigacion-cualitativa>
- Bucher, V., Mitchell, A.R., Gudmundsson, P., Atkinson, J., Wallin, N., Asp, J., Sennström, M., Hildén, K., Edvinsson, C., Ek, J., Hastie, R., Cluver, C. & Bergman, L. (2024). Prediction of adverse maternal and perinatal outcomes associated with pre-eclampsia and hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine* 76, 102861. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102861>
- Calderón León, M.F., Ugarte Vega, M.E., Lituma Vasquez, F.F., Ruiz Sorroza, H.L. & Lugmania Sánchez, P.M. (2023). Prevención y predicción de la Preeclampsia. *Revista Ateneo*, 25(1),163-174. <https://www.colegiomedicosazuay.ec/ojs/index.php/ateneo/article/view/282>
- Cerdeira, A.S., O'Sullivan, J., Ohuma, E.O., Harrington, D., Szafranski, P., Black, R., Mackillop, L., VatishLawrence Impey, M., GreenwoodTim James, C., Smith, I.,

- Papageorghiou, A.T. & Caballero, M. (2019). Randomized Interventional Study on Prediction of Preeclampsia/Eclampsia in Women With Suspected Preeclampsia: INSPIRE. *Hypertension*, 74(4),983-990.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12739>
- Córdoba Vives, S., Brenes Fallas, G.A. & Fonseca Peñaranda, G. (2021). Algoritmo de manejo de los trastornos hipertensivos del embarazo utilizando la relación sFLt-1/PIGF Abordaje de los trastornos hipertensivos del embarazo con la relación sFLt-1/PIGF. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 48(3).
<https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.09.001>
- De Oliveira, L., Roberts, J.M., Jeyabalan, A. Blount, K., Redman, C.W., Poston, L., Seed, P.T., Chappell, L.C. & Bastos Dias, M.A. (2023). PREPARE: A Stepped-Wedge Cluster-Randomized Trial to Evaluate Whether Risk Stratification Can Reduce Preterm Deliveries Among Patients With Suspected or Confirmed Preterm Preeclampsia. *Hypertension*, 80(10),2017–2028.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20361>
- Definición de VEGF. (2011). *Diccionario de cáncer del NCI*.
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/vegf>
- Dröge, L.A., Perschel, F.H., Stütz, N., Gafron, A., Frank, L., Busjahn, A., Henrich, W. & Verlohren, S. (2021). Prediction of Preeclampsia-Related Adverse Outcomes With the sFlt-1 (Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1)/PIGF (Placental Growth Factor)-Ratio in the Clinical Routine. *Hypertension*, 77(2),461-471.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15146>

- Duhig, K.E., Myers, J., Seed, P.T., Sparkes, J., Lowe, J., Hunter, R.M., Shennan, A.H., Chappell, L.C., Bahl, R., Bambridge, G., Barnfield, S., Ficquet, J., Gill, C., Girling, J., Harding, K., Khalil, A., Sharp, A., Simpson, N. & Tuffnell, D. (2019). Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: A multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. *The Lancet*, 393(10183),1807-1818. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)33212-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)33212-4)
- Godoy Villamil, P.C., Caicedo Goyeneche, A.P., Rosas Pabón, D. & Paba Rojas, S.P. (2022). Preeclampsia: un Acercamiento a su Fisiopatología y Predicción por medio de Biomarcadores. *Revista FASGO*. 21(1),22-35. https://www.fasgo.org.ar/images/Revista_2022_13.pdf
- Guglielmone, R., Elías, R., Kiener, O., Elías, R., Kiener, G., & Maldonado, V. (2020). Importancia clínica y diagnóstica de la relación receptor de tirosin-quinasa tipo 1 en su forma soluble y el factor de crecimiento placentario. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 54(2), 125-133. <https://www.redalyc.org/journal/535/53563407003/html/>
- Hayes-Ryan, D., Khashan, A.S., Hemming, K., Easter, C., Devane, D., Murphy, D.J., Hunter, A., Cotter, A., McAuliffe, F.M., Morrison, J.J., Breathnach, F.M., Dempsey, E., Kenny, L.C. & O'Donoghue, K. (2021). Placental growth factor in assessment of women with suspected pre-eclampsia to reduce maternal morbidity: A stepped wedge cluster randomised control trial (PARROT Ireland). *BMJ*, 374, n1857. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1857>
- Hurrell A, Webster L, Sparkes J, Battersby C, Brockbank A, Clark K, Duhig KE, Gill C, Green M, Hunter RM, Seed PT, Vowles Z, Myers J, Shennan AH, Chappell LC;

- PARROT-2 trial group. (2024). Repeat placental growth factor-based testing in women with suspected preterm pre-eclampsia (PARROT-2): A multicentre, parallel-group, superiority, randomised controlled trial. *The Lancet*, 403(10427),619-631. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02357-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02357-7)
- Lauren Stewart (s. f.). ¿Qué es la investigación descriptiva y cómo se utiliza?. ATLAS.ti <https://atlasti.com/es/research-hub/investigacion-descriptiva>
- Leiva Madrid, L.N. (2024). Medición del Test Radio sFit/PIGF como predictor de preeclampsia. *Revista de Postgrados de Medicina*, 3(1),23-34. <https://doi.org/10.62267/rev.post.med.v3i1.26>
- Luna, S. D., & Martinovic, T. C. (2023). Hipertensión y embarazo: Revisión de la literatura. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 34(1),33-43. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2023.01.006>
- Moya Jiménez, L.C., Martínez Uriarte, J.B., López Soto, Á. & Moreno Fuentes, A. (2024). Profitability of the angiogenic ratio in the follow-up of pregnant women at high risk of early preeclampsia treated with acetylsalicylic acid. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 84(3),261-267. <https://doi.org/10.51288/00840307>
- National Institute for Health and Care Excellence (27 de julio de 2022). PLGF-based testing to help diagnose suspected preterm pre-eclampsia. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg49/chapter/2-The-diagnostic-tests>
- Ontario Health (Quality). (2023). Placental Growth Factor (PIGF)– Based Biomarker Testing to Help Diagnose Pre-eclampsia in People With Suspected Pre-eclampsia: A Health Technology Assessment. *Ontario Health Technology Assessment Series*, 23(3),1-146. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10241193/>

- Patel, D. & Yulia, A. (2022). Placental growth factor testing for pre-eclampsia. *Case Reports in Women's Health*, 33, e00387. <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2022.e00387>
- Pereira Calvo, J., Pereira Rodríguez, Y. & Quirós Figueroa, L. (2020). Actualización en preeclampsia. *Revista Médica Sinergia*, 5(1),e340. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.340>
- Pérez, I., Taito Vicenti, I.Y., González Xuriguera, C.G., Carvajal, C., Franco, J.V. & Loézar, C. (2021). Cómo interpretar las pruebas diagnósticas. *Medwave*, 21(7):e8432 <https://www.medwave.cl/revisiones/metodinvestreport/8432.html>
- Poon, L.C., Magee, L.A., Verlohren, S., Shennan, A., von Dadelszen, P., Sheiner, E., Hadar, E., Visser, G., Da Silva Costa, F., Kapur, A., McAuliffe, F., Nazareth, A., Tahlak, M., Kihara, A. B., Divakar, H., McIntyre, H. D., Berghella, V., Yang, H., Romero, R., ... Hod, M. (2021). A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 154(S1),3-31. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13763>
- Poon, L.C., Shennan, A., Hyett, J.A., Kapur, A., Hadar, E., Divakar, H., McAuliffe, F., da Silva Costa, F., von Dadelszen, P., McIntyre, H.D., Kihara, A.B., Di Renzo, G.C., Romero, R., D'Alton, M., Berghella, V., Nicolaides, K.H. & Hod, M. (2019). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 145(S1), 1-33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>

Rana, S., Lemoine, E., Granger, J.P. & Kuramanchi, S.A. (2019). Preeclampsia Fisiopatología, desafíos y perspectiva. *Circulation Research*. 124(7),1094-1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>

Referencia Laboratorio Clínico. (1 de julio de 2019). PREECLAMPSIA UTILIZANDO SFLT-1 Y PIGF. <https://www.labreferencia.com/preeclampsia-utilizando-sflt-1-y-pigf/>

Rezeck Nunes, P., Romao Veiga, M., Medeiros Borges, V.T., Matias, M.L., Rocha Ribeiro, V., Araujo Costa, R.A., Serrao Peracoli, M.T. & Peracoli, J.C. (2021). Association between Adverse Maternal Clinical Outcomes and Imbalance of Cytokines and Angiogenic Factors in Preterm Preeclampsia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 43(9), 669-675. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1735157>

Ruiz Marines, L.A., Hernández Pacheco, J.A., Medina Jiménez, V., Cruz Gómez, L.M., Uicab Jiménez, D.M., Cruz López, M. de J., Garduño García, G., Ruiz Marines, L.A., Hernández Pacheco, J.A., Medina Jiménez, V., Cruz Gómez, L.M., Uicab Jiménez, D.M., Cruz López, M. de J. & Garduño García, G. (2019). Correlación de los valores de sFlt-1, PIGF y su cociente en preeclampsia con criterios de severidad en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica)*, 33(6),311-314. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2448-89092019000600311&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. (2020). Guía Asistencial Práctica-Trastornos hipertensivos gestación. *Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*, 63:244-272. <https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n4/GAP-Trastornos%20hipertensivos%20gestacion.pdf>

- Stepan, H., Galindo, A., Hund, M., Schlembach, D., Sillman, J., Surbek, D. & Vatish, M. (2023). Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 61(2),168-180. <https://doi.org/10.1002/uog.26032>
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics and Gynecology*, 135(6), e237-e260. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>
- Townsend, R., Khalil, A., Premakumar, Y., Allotey, J., Snell, K.I., Chan, C., Chappell, L.C., Hooper, R., Green, M., Mol, B.W., Thilaganathan, B. & Thangaratinam, S. (2019). Prediction of pre-eclampsia: Review of reviews. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 54(1),16-27. <https://doi.org/10.1002/uog.20117>
- World Health Organization. (4 de abril 2025). Preeclampsia. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pre-eclampsia>
- Zhang, L., Li, W., Chi, X., Sun, Q., Li, Y., Xing, W. & Ding, G. (2025). Predictive performance of sFlt-1, PlGF and the sFlt-1/PlGF ratio for preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 54(4), 102925. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2025.102925>

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

AFP: alfafetoproteína

APGAR: Aspecto, Pulso, Irritabilidad (del inglés Grimace), Actividad y Respiración

AUC: area under the curve

DE: desviación estándar

EG: edad gestacional

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

HELLP: hemolisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento de plaquetas

IC: intervalo de confianza

IMC: índice de masa corporal

NICE: Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención del Reino Unido

NLR: razón de verosimilitud negativo

OR: odds ratio

PA: la presión arterial

PAD: presión arterial diastólica

PAM: presión arterial media

ECA: ensayo controlado aleatorizado

PAS: presión arterial sistólica

EP: preeclampsia

PEG: pequeño para la edad gestacional

PIERS: Predicción Integrada del Riesgo de Eventos Adversos

PIGF: factor de crecimiento placentario

PLR: razón de verosimilitud positivo

RIC: rango intercuartil

ROS: especies reactivas de oxígeno

sEng: endoglina soluble

sFlt-1: tirosina quinasa-1 soluble similar a fml

UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatal

UtA: arteria uterina

VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular

VEGF-A: factor de crecimiento endotelial vascular A

VPN: valor predictivo negativo

VPP: valor predictivo positivo

β TGF- β : factor de crecimiento transformante

ANEXOS

ANEXO 1: DECLARACIÓN JURADA

Yo Luis Diego Padilla Madrigal, cédula de identidad numero 7 0254 0430, en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura de Medicina y Cirugía titulado “Utilidad predictiva y diagnóstica de los marcadores angiogénicos en el diagnóstico de la preeclampsia. revisión sistemática, 2019-2025.” es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Así mismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de Limón, el 26 de mayo del 2025.



Luis Diego Padilla Madrigal

ANEXO 2: CARTA DEL TUTOR

CARTA DEL TUTOR

San José, 25 de mayo del 2025

Señores
Servicios estudiantiles
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante **LUIS DIEGO PADILLA MADRIGAL**, cédula de identidad número 702540430, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado " **UTILIDAD PREDICTIVA Y DIAGNÓSTICA DE LOS MARCADORES ANGIOGÉNICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PREECLAMPSIA. REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2019-2025**" cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría; y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	15%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		95%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,

JOSHUA
SANTANA
SEGURA (FIRMA)

Firmado digitalmente
por JOSHUA SANTANA
SEGURA (FIRMA)
Fecha: 2025.05.26
10:03:07 -06'00'

Dr. Joshua Santana Segura
Cod. 16080
115870832

ANEXO 3: CARTA DEL LECTOR

CARTA DEL LECTOR

San José, 09 de junio de 2025

Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

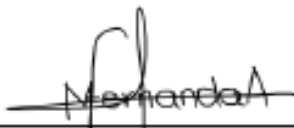
Estimados señores:

El estudiante **Luis Diego Padilla Madrigal**, cédula de identidad número **7 0254 0430**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“Utilidad predictiva y diagnóstica de los marcadores angiogénicos en el diagnóstico de la preeclampsia. revisión sistemática, 2019-2025.”**

El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dra. María Fernanda Álvarez Pineda
Céd. 2-0721-0894
Cód. 15636

ANEXO 4: CARTA AUTORIZACIÓN DEL CENIT

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 09 de junio de 2025

Señores:

Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Luis Diego Padilla Madrigal con número de identificación 702540430 autor (a) del trabajo de graduación titulado Utilidad predictiva y diagnóstica de los marcadores angiogénicos en el diagnóstico de la preeclampsia. Revisión sistemática, 2019-2025. presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar por el título de licenciatura en medicina y cirugía; si autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que, con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente, Luis Diego Padilla Madrigal



Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las “Condiciones de uso de estricto cumplimiento” de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.