



XXXIII Curso de actualización

Ginecología y obstetricia

2025



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

Factores angiogénicos en diagnóstico y predicción de preeclampsia

Hernán Cortés Yepes

Esp. Medicina Materno Fetal

Docente - Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.

Factores angiogénicos en diagnóstico y predicción de preeclampsia

Introducción

La preeclampsia complica cerca del 2 -8 % de los embarazos y se asocia con morbilidad materna a corto y largo plazo (eclampsia, HELLP, abruptio, enfermedad cerebrovascular [ECV], hipertensión arterial [HTA] crónica, enfermedad cardiovascular) y a muerte materna, con mas de 70 mil casos por año, principalmente en países en desarrollo, donde es una de las principales causas de mortalidad materna directa.

En los fetos también se relaciona con restricción de crecimiento, parto prematuro y mortinato, responsable de más de 500 mil muertes anuales y con las secuelas que producen estas condiciones en la vida posterior.

Es por esto que se considera deseable predecir que mujeres tiene mayor riesgo de presentar preeclampsia, con el objetivo de establecer medidas preventivas, principalmente con el uso de la aspirina (ASA) y definir el nivel de atención y regularidad de los controles prenatales de estas mujeres.

Factores angiogénicos en preeclampsia

La preeclampsia es una condición compleja que se caracteriza por isquemia placentaria y estrés oxidativo, que se asocia a disminución en la función de la placenta y disfunción endotelial; estos niveles alterados se presentan cuando la placentación es anormal, lo que conduce a una remodelación insuficiente de las arterias espirales y a isquemia placentaria, la placenta hipóxica libera concentraciones elevadas de factores antiangiogénicos (Factor soluble similar a la Tiroxina Kinasa 1- sFlt-1), para promover la vasoconstricción periférica y así aumentar el flujo sanguíneo a la placenta, pero esto conduce a la disminución de factores angiogénicos (factor de crecimiento placentario-PIGF). Dicho desequilibrio contribuye a las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Es de anotar que este desbalance puede detectarse antes del inicio de los síntomas.

Factor soluble similar a la tiroxina kinasa 1 (sFlt-1)

En el embarazo normal, la concentración de sFlt-1 aumenta constantemente durante el tercer trimestre, pero este incremento se presenta antes en las mujeres que van a desarrollar preeclampsia, aproximadamente 5 semanas antes

del inicio de los síntomas.

El sFlt-1 se une a PIGF y disminuye su concentración y función angiogénica.

Factor de crecimiento placentario (PIGF)

Es un factor angiogénico que se expresa en la placenta y mejora la acción del factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A), que es esencial para el desarrollo vascular placentario. La concentración materna de PIGF aumenta entre las 11 – 12 semanas y alcanza su punto máximo a la semana 30 para luego disminuir gradualmente hacia el término; esta disminución en la concentración de PIGF ocurre prematuramente en mujeres que desarrollan preeclampsia y también es detectable antes de la aparición de los síntomas.

Los niveles crecientes de sFlt-1 y la disminución del PIGF producen un aumento en la relación sFlt-1/PIGF, y dicha relación es útil para la predicción y diagnóstico de preeclampsia y sus complicaciones.

Predicción de preeclampsia en primer trimestre

Se han ideado varios métodos de predicción, generalmente basados en factores clínicos para definir el nivel de riesgo (**Tabla 1**) y según la clasificación ofrecer ASA en general 150 mg cada noche desde la semana 11 a la 36.



Tabla 1. Factores de riesgo de preeclampsia

Factor de riesgo	ACOG	NICE	ISSHP
Alto riesgo			
Antecedente de preeclampsia	X	X	X
HTA crónica	X	X	X
Diabetes pregestacional	X	X	X
Enfermedad autoinmune	X	X	
Enfermedad renal	X	X	
IMC >30 kg/m ²			X
Reproducción asistida			X
Riesgo moderado			
Nuliparidad	X	X	X
Antecedente familiar primer grado	X	X	X
Edad mayor de 35		X	
Intergenésico > 10 años		X	
Multiparidad	X	X	X
IMC >30 kg/m ²	X	X	
Raza negra	X		
Bajo nivel socio económico	X		

ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists); NICE (National Institute for Health and Care Excellence); ISSHP (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy).

*Se recomienda profilaxis con 1 factor de alto riesgo o dos de riesgo moderado

Sin embargo, se han desarrollado otras herramientas que no sólo tiene en cuenta los factores clínicos y demográficos, si no que también se apoyan en la toma de la presión arterial, el Doppler de las arterias uterinas y el uso de marcadores angiogénicos como la PAPP-A y el PIgf, con los cuales se logra un cálculo individualizado con mayor sensibilidad y especificidad. Dichas calculadoras se encuentran en internet libres de costo (<https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>)

Estos métodos tienen una mayor sensibilidad de predicción de preeclampsia temprana, entendida como la que se presenta antes de las 34 semanas, que es la que se asocia con mayor fuerza a complicaciones maternas y fetales y en la que hay

mayor evidencia de la utilidad del ASA.

Es de anotar que el sFlt-1 no tiene utilidad en el primer trimestre, pues sólo empieza a aumentar luego de las 21 – 24 semanas en las mujeres que desarrollaron preeclampsia.

Diagnóstico y seguimiento de preeclampsia en segundo y tercer trimestre

Aunque una disminución temprana en los niveles de PIgf se asocian de manera significativa con el desarrollo de preeclampsia y a eventos adversos perinatales, se logra un mayor rendimiento con el aumento en la relación sFlt-1/PIgf.

Factores angiogénicos en diagnóstico y predicción de preeclampsia

Aunque los niveles en la relación sFlt-1/PIGF varían según los estudios y métodos de laboratorio utilizados, en general un valor <38 descarta el diagnóstico de preeclampsia con una sensibilidad del 95 % y una especificidad del 94 %. A su vez, un valor >110 tiene una sensibilidad del 58 % y una especificidad del 95,5 % para el diagnóstico de preeclampsia.

Esta relación también se puede emplear para predecir el desarrollo de preeclampsia y efectos adversos a corto plazo, una relación <38 descarta el diagnóstico de preeclampsia en la siguiente semana con una sensibilidad del 80 % y un valor predictivo negativo (VPN) del 99,3 %; mientras un valor >85 tiene un valor predictivo positivo (VPP) de 71 % para desarrollo de preeclampsia en las siguientes 4 semanas.

Una vez establecido el diagnóstico de preeclampsia, la relación nos puede ayudar a predecir el tiempo al parto y la posibilidad de desarrollar complicaciones, cuando se tienen valores >85 , el tiempo al parto en promedio es de 6 días, mientras que con valores menores el tiempo en promedio es de 14 días. Estos valores también se han combinado con el modelo predictivo fullPIERS, escala validada para determinar la progresión y pronóstico de las mujeres con preeclampsia, que se basa en factores clínicos y de laboratorio y se ha demostrado que se mejora el valor predictivo de dicha escala.

Debido a estos y otros estudios se han desarrollado guías de manejo en preeclampsia como el protocolo del Hospital Clínic de Barcelona que se presentan a continuación:

- Antes de las 37 semanas se define hipertensión gestacional, cuando la presión arterial $>140/90$ mmHg con una relación sFlt-1/PIGF <38 , en ausencia de compromiso de órgano blanco y preeclampsia si la relación es >38 o compromiso de órgano blanco.
- En cuanto al manejo en preeclampsia no severa se recomienda terminar la gestación en semana 34, si la relación es >110 o hasta la semana 37 si es <110 .
- En preeclampsia severa terminar el embarazo en semana 34 con relación <655 y (PIERS <5 %), o las 32 semanas con una relación >655 ó PIERS >5 %.

Se ha demostrado que la medición de los factores angiogénicos juega también un papel importante en la predicción de otras complicaciones del embarazo, como la restricción del

crecimiento fetal, el parto prematuro y el riesgo de muerte fetal; sin embargo, los estudios no son aún concluyentes y se esperan más datos antes de incorporarlos en la práctica clínica

Bibliografía

1. Stepan H., Galindo A., Hund M., et al. Clinical utility of sFlt-1 and PIGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023; 61: 168–180.
2. Stepan H, Hund M, Andraczek T. Combining biomarkers to predict pregnancy complications and redefine preeclampsia: the angiogenic-placental syndrome. *Hypertension* 2020; 75: 918–926.
3. Magee LA, Brown MA, Hall DR, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis&management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2022; 27: 148–169.
4. The American College of Obstetricians and Gynecologists and the Committee on Obstetric Practice Society for Maternal–Fetal Medicine. ACOG Committee Opinion No. 743: low-dose aspirin use during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018; 132: e44–52.
5. NICE guideline [NG133]. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>
6. O’Gorman N, Wright D, Syngelaki A, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 103.e1–12.
7. Hipertensión y Gestación en: Protocols Medicina Maternofetal Hospital Clínic- Hospital Sant Joan De Déu-Universitat De Barcelona. <https://fetalmedicinebarcelona.org/wp-content/uploads/2024/02/hipertension-y-gestacion-1.pdf>