



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**FACTORES PREDICTIVOS DE PREECLAMPSIA EN EL SEGUNDO
TRIMESTRE DE EMBARAZO**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MARÍA CRISTINA GUERRERO RODRÍGUEZ

DIRECTOR: DR. FREDDY ROSENDO CÁRDENAS HEREDIA

CUENCA - ECUADOR

2020

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*

DECLARACIÓN

Yo, **GUERRERO RODRÍGUEZ MARÍA CRISTINA**; declaro bajo juramento que el presente trabajo de investigación es de mi autoría que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que he consultado la totalidad de las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento; y eximo expresamente a la **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA** y sus representantes legales de posibles o acciones legales. La **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**, puede hacer uso de los derechos correspondientes a este trabajo; según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su reglamento y normativa institucional vigente.



MARÍA CRISTINA GUERRERO RODRÍGUEZ

C.I. 0105226534

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mis padres, que estuvieron junto a mí en cada paso, quienes han luchado arduamente para brindarme todas las oportunidades de crecimiento tanto personal como profesional, gracias a esos seres tan bondadosos hoy puedo concluir exitosamente una parte de mi camino.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer en primera instancia a Dios por la vida, a mi familia por el apoyo incondicional, además a la Md. Karla Cumbe y al Dr. Rubén Guerrero, por ser excelentes profesionales, que han sido una inspiración a lo largo de estos años para alcanzar mis metas.

RESUMEN

ANTECEDENTES: Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen un reto para la salud pública debido a sus altos índices de mortalidad, dentro de estos trastornos encontramos a la preeclampsia (PE), que afecta a 2-8% de embarazos a nivel mundial, según datos de la Organización Mundial de la Salud cada siete minutos muere una mujer por preeclampsia en el mundo.

OBJETIVO: Realizar una revisión bibliográfica acerca de los factores predictivos de preeclampsia en el segundo trimestre de embarazo.

METODOLOGÍA: Se realizó una revisión literaria mediante la búsqueda de artículos científicos publicados en bases de datos como: ScienceDirect, PubMed, Medline, Scielo, además, de documentos procedentes de organizaciones y autoridades sanitarias. Alrededor de 62 documentos científicos fueron revisados, de los cuales 14 artículos se consideraron idóneos para los objetivos del presente trabajo.

RESULTADOS: De los 14 artículos estudiados, se obtuvo como resultado que los factores más útiles para predecir la preeclampsia en el segundo trimestre son la relación de los biomarcadores receptor-1 de tirosina quinasa soluble (sFlt-1) y el factor de crecimiento placentario (PIGF), índice neutrófilo/linfocito (INL) y el índice polimorfonuclear/monomorfonuclear (IPM), concentraciones plasmáticas de angiopoyetina-1 (Ang-1) y la prueba Doppler.

LIMITACIONES: La generalidad de los resultados expuestos, para obtener datos más exactos y precisos se consideraría necesario un estudio local sea a nivel de país en función de las condiciones de cada región y población.

CONCLUSIONES: Se concluye que el factor más útil para predecir preeclampsia en el segundo trimestre, consiste en el empleo de la relación **sFlt-1 / PIGF**.

Palabras Clave: Preeclampsia, factores predictivos, factores de riesgo, complicaciones.

ABSTRACT

BACKGROUND: Hypertensive disorders of pregnancy are a challenge to public health because of their high mortality rates, within these disorders we find preeclampsia (PE), which affects 2-8% of pregnancies worldwide, according to data from the World Health Organization every seven minutes a woman dies from preeclampsia in the world.

OBJECTIVE: To carry out a bibliographic review about predictors factors of preeclampsia in the second trimester of pregnancy.

METHODOLOGY: A literature review was carried out by searching scientific articles published in databases such as: ScienceDirect, PubMed, Medline, Scielo, as well as documents from health organizations and authorities. About 62 scientific documents were reviewed, of which 14 articles were considered suitable for the objectives of this work.

RESULTS: From the 14 articles studied, it was obtained as a result that the most useful factors to predict preeclampsia in the second trimester are the relation of the soluble tyrosine kinase receptor-1 (sFlt-1) and the placental growth factor (PlGF) biomarkers, neutrophil/lymphocyte index (NLI) and the polymorphonuclear/monomorphonuclear index (PMI), plasma concentrations of Angiopoietin-1 (Ang-1) and the Doppler test.

LIMITATIONS: The generality of the results presented, in order to obtain more accurate and precise data, a local study would be considered necessary, either at the country level, depending on the conditions of each region and population.

CONCLUSIONS: It is concluded that the most useful factor to predict preeclampsia in the second quarter consists in the use of the **sFlt-1/PlGF** ratio.

Keywords: Preeclampsia, predictive factors, risk factors, complications

ÍNDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTO	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
ÍNDICE.....	7
CAPÍTULO I.....	9
INTRODUCCIÓN.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
JUSTIFICACIÓN.....	12
CAPÍTULO II.....	13
MARCO TEÓRICO	13
CAPÍTULO III.....	21
OBJETIVOS	21
OBJETIVO GENERAL.....	21
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	21
CAPÍTULO IV.....	22
METODOLOGÍA.....	22
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	22
SÍNTESIS Y PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	23
CAPÍTULO V.....	24
RESULTADOS	24
CAPÍTULO VI.....	26
DISCUSIÓN.....	26
LIMITACIONES	27
CAPÍTULO VII.....	28
CONCLUSIÓN.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXOS.....	33
FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO DE ESTUDIOS IDENTIFICADOS, INCLUIDOS Y EXCLUIDOS (PRISMA)	33

TABLA 1. ORGANIZACIÓN Y ESTRUCTURA DE DATOS 34

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo multisistémico específico del embarazo que afecta entre el 2 al 8% de embarazos a nivel mundial, y es considerada como una de las principales causas de morbilidad materna y fetal (1–3). Sin embargo, cuando esta se desarrolla antes de las 32 semanas presenta un mayor riesgo materno y se asocia a un índice de mortalidad 20 veces mayor (4). Las diferencias en las tasas de afectación y mortalidad se deben a las condiciones sociales, geográficas, raciales y económicas de cada población, se estima que en países de ingresos medianos bajos afecta a un 16%, no obstante, en ciertos países de América Latina la cifras aumentan hasta un 25% (5). En Ecuador, según datos obtenidos en 2011, se observó que la preeclampsia constituye la tercera causa de muerte materna con un porcentaje del 12.45% (6–8).

En este contexto, en la presente investigación se plantea la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los factores predictivos de preeclampsia en el segundo trimestre de embarazo?. En donde, mediante una revisión de literatura se pretende determinar cuáles son los factores predictores del desarrollo de esta enfermedad, con la finalidad adquirir conocimientos sobre dichos factores para mejorar la calidad académica de los estudiantes de la Carrera de Medicina y profesionales de la Salud.

Las dos características clínicas básicas de la preeclampsia son la hipertensión y la proteinuria (6,9–11). Algunos autores describen la preeclampsia como una patología enigmática, cuya etiología sigue siendo un tema de debate lo cual genera incertidumbre sobre la predicción, la prevención y el tratamiento, sin embargo, numerosos metaanálisis y revisiones sistemáticas afirman que varios factores de riesgo ambientales, biológicos y genéticos están asociados con el riesgo de preeclampsia (12). Por lo tanto, es importante el saber interpretar el desarrollo de la preeclampsia con alteraciones a nivel de varios sistemas, entre los cuales

encontramos: cardiovascular, genético, hematológico e inmunológico (13,14). En la mayoría de los casos esta se desencadena con un cuadro de hipertensión moderada, más síntomas inespecíficos como: epigastralgia, dolor en cuadrante superior derecho, náuseas, vómito, cefalea moderada, alteraciones visuales, estos síntomas nos pueden guiar y dar una idea de la severidad del cuadro (2,4).

Si son causales, estos factores podrían ser útiles para la predicción y el diagnóstico precisos de esta afección al comienzo del embarazo, permitiendo así una asignación oportuna de los recursos de detección y la prevención de complicaciones maternas y fetales como lo son, en el caso de las maternas, hipertensión arterial a largo plazo, y un riesgo elevado a desarrollar un evento cardiovascular o cerebrovascular (9). Respecto a los neonatos, éstos tienen más riesgo a efectos adversos por partos iatrogénicos, además, pueden presentar restricción de crecimiento intrauterino, desprendimiento de placenta, sufrimiento y muerte fetal, los dos últimos se relacionan con un síndrome de dificultad respiratoria, broncopulmonar, displasia, retinopatía del prematuro, enterocolitis necrotizante, retraso del desarrollo neurológico (3,9,14).

Por ello, el objetivo de la presente investigación se centra en resumir la evidencia de los análisis sobre los factores de riesgo que se han asociado con la preeclampsia, evaluar los datos presentados en la literatura y cómo se manifiestan, y finalmente identificar los factores que representan una evidencia epidemiológica sólida.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es un problema de salud que afecta a un porcentaje alto de embarazos a nivel mundial, provocando un gran número de muertes tanto maternas como fetales, anualmente se estiman alrededor de 63000 - 75000 muertes maternas por esta causa y alrededor de 30000 muertes perinatales (2,5). La mortalidad se incrementa debido a varios factores tanto raciales, económicos o sociales, en países con bajos ingresos, por lo general, existe un aumento de hasta el 25% en el número de casos (5). En un estudio realizado en el año 2011 se determinó que en Ecuador, esta enfermedad constituye la tercera causa de muerte materna, presentando una tasa de mortalidad de 12,45%, un porcentaje parecido a la tasa de mortalidad encontrada en Perú (7,15).

Las causas de muerte materna se deben al edema pulmonar, eclampsia, síndrome HELLP, hemorragia cerebral, insuficiencia renal o hepática. Los riesgos fetales y neonatales involucrados son la restricción del crecimiento intrauterino, el parto prematuro, el nacimiento muerto y la muerte neonatal (16). Según ACOG (El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, por sus siglas en inglés), el mejor y único enfoque recomendado para la detección de preeclampsia es un historial médico detallado. Las pruebas predictivas actuales para la preeclampsia tienen un valor predictivo positivo bajo y pueden dañar a más mujeres de las que benefician. Una combinación de pruebas, algunas que aún no se han evaluado adecuadamente, pueden ser prometedora (17).

Uno de los mayores desafíos de la obstetricia moderna es identificar a las mujeres de alto riesgo lo antes posible. Esto requiere herramientas de filtros eficaces que permitan la implementación de medidas preventivas que posiblemente podrían reducir el riesgo de preeclampsia, así como sus consecuencias. Pedroso, M, et. al (17) menciona durante los últimos 30 años hay una clara tendencia en la literatura hacia el intento para predecir las complicaciones del embarazo, concepto conocido como "inversión de la pirámide de prenatal atención".

JUSTIFICACIÓN

Se considera a la preeclampsia como la cuarta causa de mortalidad materna y neonatal a nivel mundial y la primera causa de ingreso a unidades de cuidados intensivos, sin mencionar las múltiples complicaciones maternas como fetales que conllevan en su desarrollo. Por consiguiente, y al tratarse de un problema de salud potencialmente mortal, es necesario realizar una investigación bibliográfica con el objetivo de identificar los factores predictores de esta patología así como los distintos métodos mediante los cuales les puede llevar a cabo su detección, para generar un diagnóstico preciso de esta afección al comienzo del embarazo y de esta manera permitir una asignación oportuna de los recursos de detección y la prevención de complicaciones maternas y fetales.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

CONCEPTO

La preeclampsia constituye una enfermedad multisistémica, que se desarrolla a partir de las 20 semanas de gestación, caracterizada por la presencia de presión arterial mayor a 140/90 mmHg, acompañada de proteinuria, alteraciones orgánicas maternas y útero placentarias (2,5).

Tabla 1. Datos característicos de la Preeclampsia

Preeclampsia	Inicio a partir de las 20 semanas de gestación
	Proteinuria \geq 300 mg por día o proteína / creatina relación \geq 30 mg / mmol (0,3 mg / mg)
	Disfunción orgánica materna - Daño renal agudo -Lesión hepática - Alteraciones hematológicas
	Disfunción útero placentaria

Fuente: Burton GJ, et. al. (5)

EPIDEMIOLOGÍA

Los trastornos hipertensivos desarrollados durante el embarazo se consideran uno de los principales problemas de salud pública en varios países, debido a sus altas tasas de mortalidad materna y perinatal (18). Dentro de estos trastornos está la preeclampsia que afecta alrededor de 2- 8% de embarazos a nivel mundial (2,3,11). Se considera que, la mortalidad de esta enfermedad se encuentra relacionada de forma directa con factores económicos, demográficos y raciales,

existiendo mayores casos mortales en países con ingresos económicos bajos o medianos, con un estimado de 63000 a 75000 muertes anuales (2,5). Las estadísticas indican que, la mortalidad abarca un 16% en países con bajos ingresos, pero, en ciertas poblaciones de América Latina esta puede llegar a un 25% (3).

En países desarrollados como Estados Unidos, esta enfermedad ha afectado del 3 al 8% de embarazos, estos datos son parecidos a los obtenidos en el Reino Unido, mientras que, en países de Sudamérica, como por ejemplo Perú las tasas de mortalidad son de alrededor de 12.7% (3,5,15). En nuestro país presenta una tasa de mortalidad del 12.45%, considerándose la tercera causa de muerte (6,8).

Aunque la incidencia de presentación de la enfermedad en los países desarrollados sigan en aumento en los últimos 10 años, ha existido disminución en cuanto al riesgo de morbilidad y mortalidad fetal, esto debido al diagnóstico y tratamiento oportuno (2).

FACTORES DE RIESGO

La etiología de la preeclampsia sigue siendo desconocida, siendo varias las teorías sobre su desarrollo, es en este punto donde se han considerado ciertos factores de riesgo, entre los cuales se consideran: antecedentes personales y familiares de preeclampsia, nuliparidad o multiparidad, edad materna, cambio de pareja, intervalo intergenésico prolongado, raza negra, etc. (6,15,19).

- Antecedentes personales: en estudios realizados en Estados Unidos se ha demostrado la relación directa del desarrollo de preeclampsia y otros trastornos hipertensivos en la segunda gestación tras un primer embarazo con estas complicaciones, además, se pone en manifiesto que el riesgo aumenta o disminuye de acuerdo a las cifras de presión arterial presentadas en el primer evento (18).

De acuerdo a esta investigación mujeres con cifras arteriales límites pero que no llegaron a desarrollar un trastorno hipertensivo tendrían un riesgo 2,02 veces mayor de desarrollar preeclampsia en el segundo embarazo, el riesgo aumenta de 3 a 6 veces más si presenta trastorno hipertensivo en el embarazo previo, incluso si las cifras arteriales lo catalogaban como un trastorno leve (18).

- Antecedentes familiares: el riesgo de padecer preeclampsia en mujeres con familiares de primer grado que hayan padecido esta enfermedad es de dos a cuatro veces más que el de una embarazada sin antecedentes familiares, así mismo, se dice que mujeres que hayan nacido tras un embarazo con preeclampsia tendrán más predisposición a presentarlo durante su gestación (6). En estudios recientes se ha determinado la relación entre el polimorfismo de un nucleótido en el cromosoma 13, el cual contiene el locus FLT1 (20).
- Edad materna: las estadísticas extraídas de la base de datos WHOMCS, indican que una edad materna superior a 35 años presenta un riesgo 1,78 veces mayor de desarrollar preeclampsia durante el embarazo, que las gestaciones de maternas entre 20 y 34 años (18).
- Índice de Masa Corporal: estudios realizados en población china arrojaron como resultado, que mujeres con IMC de entre 24 kg/m^2 - $27,9 \text{ kg/m}^2$ y $>28 \text{ kg/m}^2$ antes del embarazo presentan un riesgo de 1,79 y 3,11 respectivamente de desarrollar preeclampsia (18).

Mientras que estudios taiwaneses determinaron que sujetos con IMC mayor a 24,2 pero inferior a 19,8 tienen un riesgo de 2,4 y 0,6 veces mayor en comparación con sujetos que presentan IMC dentro de este rango (18).

- Primipaternidad, escasa exposición al esperma: se dice que el riesgo de desarrollar preeclampsia es tres veces mayor en mujeres nulíparas en comparación con las multíparas, esto basado en la teoría de que mujeres con poca exposición al esperma de su pareja sexual podría desarrollar esta patología, ya sea por ser un primer embarazo, cambio de pareja, intervalos intergenésico prolongado, uso de métodos de barrera para anticoncepción y el uso de técnicas de reproducción asistida (2,6,12,20).
- Patologías previas: gestantes con patologías crónicas previas como hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, síndrome antifosfolípido, enfermedad renal crónica y lupus eritematoso sistémico tienen mayor riesgo a desarrollar preeclampsia (2,6,20,21). La presencia de HTA crónica aumenta diez el riesgo de desarrollarla (2). Mujeres con antecedentes de HTA y diabetes preconcepcional presentan niveles más altos de sflt1 (tirosina quinasa 1 soluble similar a fms) mientras que mujeres con obesidad

muestran valores disminuidos de factor de crecimiento placentario (PIGF) (22).

Además existen varias condiciones que pueden contribuir a su desarrollo como son antecedentes de síndrome de ovario poliquístico, trastornos respiratorios del sueño, ciertos procesos infecciosos (9).

- Embarazo múltiple: el riesgo de desarrollar preeclampsia es 3,31 veces mayor en comparación con la gestación de un producto único (23).

FISIOPATOLOGÍA

El desarrollo de la preeclampsia sigue siendo desconocido, por lo que se han propuesto diversas hipótesis que indican que su desarrollo se debe a la alteración de varios sistemas, como el cardiovascular, genéticos, hematológico e inmunológico (24).

Este proceso se desarrolla en dos etapas: placentación anormal durante el primer trimestre, y una respuesta inflamatoria materna en el segundo y tercer trimestre determinado exceso de factores antiangiogénicos (22,23).

En la primera etapa se desencadena la inflamación placentaria, conjuntamente con la liberación de sustancias antiangiogénicas, proinflamatorias, que concluyen en disfunción endotelial (24).

En un embarazo normal, el citotrofoblasto migra hacia las arterias espirales, formando un lecho vascular en el punto de unión materno- fetal esto con la finalidad de garantizar una adecuada nutrición y desarrollo del feto, normalmente esta invasión produce una remodelación de las arteriolas espirales, mediante un proceso conformado por 4 pasos, en primer lugar se da la invasión de la decidua, posteriormente, se produce una migración intraarterial del trofoblasto e invasión intramural de los vasos finalizando con la reendotelización de los mismos (22,23).

Cuando se desarrolla preeclampsia esta remodelación puede ser incompleta o no llega a darse provocando la obstrucción de los vasos y posteriormente conduce a un proceso isquémico de la placenta (22,23).

La idea de que puede deberse a problemas inmunológicos maternos, se encuentra fundamentada en que se han descrito mayor número de casos en mujeres con antecedentes de enfermedades autoinmunes, se cree que estas alteraciones generarían una mala perfusión en el trofoblasto y con ello hipoxia, desencadenando toda la serie de fenómenos, el estrés oxidativo provocado en el sincitiotrofoblasto lleva a la activación del sistema inflamatorio materno y a un desequilibrio entre los factores proangiogénicos, siendo los más afectados los factores antiangiogénicos solubles como la sFLT-1, cuyo valor se encuentra normalmente disminuido hasta las 33 y 36 semanas donde empieza a elevarse, además de la liberación de citocinas proinflamatoria, exosoma y ADN fetal libre que desencadena disfunción endotelial posterior a la respuesta inflamatoria, lo cual da origen a las manifestaciones clínicas de la preeclampsia (5,8,12,25,26).

En la segunda etapa, entran en juego las condiciones clínicas preexistentes de la madre, las mismas que actúan precipitando el daño endotelial, incrementan el desbalance inmunológico entre los factores proinflamatorios y los factores antiinflamatorios, además, empieza la liberación de radicales libres y daño vascular (24).

Este daño en las células endoteliales conjuntamente con los cambios vasculares tales como vasoconstricción, agregación plaquetaria o el aumento de la permeabilidad capilar desencadenan las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

FACTORES PREDICTIVOS

Los factores que confluyen para el desarrollo de preeclampsia son tanto biológicos, ambientales e incluso genéticos, si bien esta asociación resulta un desencadenante para que se presente la enfermedad también podría considerarse un factor predictivo que permita realizar un diagnóstico precoz, evitando las complicaciones materno fetales (11,23).

- Biomarcadores
 - Tirosina quinasa 1 soluble similar a fms (sFlt-1)
Receptor del factor de crecimiento placentario y vascular, cuando se une a los mismos provoca disfunción endotelial (27). En pacientes con

preeclampsia los valores de (sFlt-1) se encuentran aumentados 4 a 5 semanas aproximadamente antes de la aparición de síntomas clínicos (19,27–30).

Para considerar este factor como predictor del desarrollo de la enfermedad se debe tener en cuenta las variaciones de corte y su eficacia en relación a la diferentes poblaciones en las que se aplican (27).

- Factor de crecimiento placentario (PIGF)

Este se encarga de promover la viabilidad de las células endoteliales y está implicado en procesos angiogénicos (31). Su concentración se encuentra disminuida en mujeres que desarrollan preeclampsia, la cual se inicia gradualmente desde las 13 a 18 semanas gestacionales (28).

Es por ello que durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, la relación sFlt-1 / PIGF parece ser más útil y más relevante para la predicción a corto plazo (27).

- Índice neutrófilo/ linfocito

Este factor se ha empleado como marcador de respuesta inflamatoria sistémica, valora el balance entre la sobreexpresión del componente inflamatorio y la disminución del componente que regula dicho proceso (31,32).

Actuales investigaciones han destacado que en casos de Preeclampsia con inflamación grave esta suele estar acompañada de la activación de neutrófilos, los mismo que conjuntamente con los linfocitos pueden liberar una variedad de citocinas inflamatorias para activar las células inflamatorias y las respuestas inmunitarias, por lo que constituirían un factor apto para predecir la enfermedad (32).

- Índice polimorfonuclear/ monomorfonuclear

Este índice nos permite conocer la relación entre respuesta inmunitaria innata mediada por los neutrófilos y la respuesta inmunitaria adaptativa relacionada con monocitos y linfocitos (31).

- Angiopoyetina plasmática 1

Tiene papel importante en el desarrollo vascular sanguíneo, se une al receptor específico de tirosina quinasa 1 soluble similar a fms (sFlt-1) activándolo, durante la progresión de la gestación la expresión de este factor angiopoyético aumenta, en pacientes con preeclampsia el valor es aún más elevado (1).

- Eco doppler

El uso de ecografía doppler permite la evaluación de la resistencia vascular de las arterias uterinas, en una gestación normal este valor se encuentra disminuido en el segundo trimestre, mientras que en pacientes con preeclampsia no existe una disminución de la resistencia, lo que conlleva a un aumento significativo del índice pulsátil (17).

Esta prueba se puede realizar mediante ecografía abdominal como transvaginal, en el segundo y tercer trimestre, las arterias uterinas se identifican a de la arteria ilíaca externa, ya que la visualización del orificio cervical interno es más difícil con el avance de la edad gestacional (17).

La combinación de marcadores biofísicos, bioquímicos y de imagen conjuntamente aportarían mayor eficacia en la detección que una prueba de cualquiera de los componentes solo (33).

COMPLICACIONES

La preeclampsia se ha asociado con gran número de complicaciones materno fetales, se estima que las mujeres con esta patología presentan un riesgo cuatro veces mayor de presentar un evento cerebrovascular, esto se ve influenciado por la gravedad de la enfermedad y la edad gestacional en la cual se presenta (32).

Otras complicaciones que pueden presentarse y aumentan la mortalidad materna son, edema pulmonar generalmente desarrollado en pacientes con presiones arteriales de difícil control, eclampsia, síndrome HELLP, hemorragia cerebral, insuficiencia renal cuya lesión característica es endoteliosis glomerular capilar, e insuficiencia hepática (8,16).

Esta patología también muestra complicaciones neonatales debido a que hasta el momento la única solución terapéutica es la realización de un parto iatrogénico, que por lo general ocasiona un parto prematuro, lo que conlleva en el neonato a riesgos inmediatos como a trastornos metabólicos y enfermedades crónicas durante todo su crecimiento (3,16,24).

Además existe mayor riesgo de presentar restricción del crecimiento fetal y desprendimiento de placenta, también se han descrito casos de síndrome de dificultad respiratoria, displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro, enterocolitis necrotizante, aumentando la necesidad de ingreso a unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), retraso en el desarrollo neurológico y muerte fetal (3,24).

CAPÍTULO III

OBJETIVOS

Objetivo General

Realizar una revisión bibliográfica acerca de los factores predictivos de Preeclampsia en el segundo trimestre de embarazo.

Objetivos Específicos

1. Identificar factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia durante el embarazo.
2. Describir los factores predictivos de Preeclampsia en el segundo trimestre de embarazo.
3. Determinar las complicaciones maternas y fetales más frecuentes de Preeclampsia

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores predictivos de Preeclampsia en el segundo trimestre de embarazo?

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión literaria sobre la realidad del problema de investigación, mediante la búsqueda de documentos científicos publicados en bases de datos como: ScienceDirect, Pubmed, Medline, Scielo, además, se realizó una búsqueda de documentos procedentes de organizaciones y autoridades sanitarias como Ministerios de Salud Pública (Guías de manejo clínico), de entre todo el contenido encontrado se seleccionó el más acorde al objetivo de investigación, incluyendo artículos en inglés, francés y español.

- Criterios de inclusión:
 - ✓ Material publicado con información adecuada para el desarrollo de la investigación
 - ✓ Artículos científicos con información veraz, de gran impacto
 - ✓ Guías clínicas actuales, con reconocimiento internacional

- Criterios de exclusión
 - ✓ Investigaciones sin trascendencia o resultados concretos
 - ✓ Estudios cuyo contenido no esté acorde al objetivo de investigación
 - ✓ Artículos duplicados
 - ✓ Información procedente de tesis de grado y posgrado

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Los datos obtenidos fueron de estudios de tipo prospectivo, revisiones bibliográficas y revisiones sistemáticas. Se emplearon palabras claves para la búsqueda de información en el idioma español e inglés, [Título/ Resumen]: “Predictores Preeclampsia”, “Factores de riesgo Preeclampsia” o [Title/ Abstract]: “Preeclampsia predictors”, “Preeclampsia factor risk”, “pregnacy”, “biomarkers”, “complications”, “Ultrasonography Doppler”, y se combinaron con los operadores booleanos AND y

OR para generar las siguientes estrategias de búsqueda: “preeclampsia predictors AND second trimester AND women”, “risk factors AND preeclampsia AND pregnancy”, “preeclampsia AND biomarkers OR Ultrasonography Doppler,”, “preeclampsia AND complications AND pregnancy”, “preeclampsia AND predictors OR risk factors”

SÍNTESIS Y PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

En la búsqueda inicial se encontraron 330 documentos científicos con los descriptores antes mencionado, en primera instancia se excluyeron artículos duplicados, quedando 270 documentos científicos potencialmente relevantes, posteriormente se descartaron aquellos cuyo título o resumen no se adaptaban a los objetivos de investigación, obteniendo un total de 62 artículos de texto completo de los cuales 14 fueron incluidos en el análisis de la presente investigación, todo este proceso se realizó empleando el método prisma enfocándose en la identificación, cribado, selección e inclusión de los artículos para la obtención de resultados, posteriormente se empleó un cuadro sistemático donde se evidencia este proceso de síntesis de información. Ver anexo, Figura 1.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

La búsqueda principal arrojó 62 artículos. De ellos, 14 cumplieron los criterios de inclusión y se incluyeron en esta revisión, obteniendo los siguientes resultados:

Giannakou et al. (11) y Bartsch et al. (21), consideran que los factores de riesgo juegan un papel importante para el desarrollo de preeclampsia ya sean solos o asociados, además indican que estos podrían considerarse factores predictores de su aparición, entre los factores más destacados se encuentran los antecedentes de enfermedades autoinmunes, hipertensión crónica, diabetes, índice de masa corporal mayor elevada y poca exposición al esperma masculino.

Ghelfi et. al. (31) reconoce la utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear al igual que Kang et. al. (32), además, ambos trabajos coinciden en que se necesitan un mayor número de estudios en este campo para determinar con precisión el momento óptimo y los valores de corte que pueden usarse en el entorno clínico.

Nguyen et. al. (28) determinó que la relación sFlt-1 / PIGF presentó una sensibilidad (50,0%) y una especificidad (86,6%), lo que lo convierte en un factor útil para la detección de preeclampsia, pero a su vez destaco que esto dependería de las características propias del paciente. Alcaine et. al. (2), Bounlanger et al. (27), Camacho- Méndez et al. (19) y Veisani et al. (30), además indican que esta relación, a más de ayudar a un diagnóstico precoz, mejoraría el pronóstico y evaluación del tratamiento de esta enfermedad.

Pedroso et al. (17), considera que el uso de Ecografía Doppler a las 24 semanas de gestación, es un predictor útil de preeclampsia al demostrar el aumento índice pulsátil de la arteria uterina media elevada (por encima del percentil 95), pero destaca que la misma presenta dificultades para asegurar la estandarización y calificaciones en su medición y el equipo es costoso, por lo que indica que este debería considerarse en asociación con otros factores.

Reyna-Villasmil et al. (1) realizó un estudio en 504 mujeres embarazadas, de las cuales 41 desarrollaron preeclampsia, este grupo fue sometido a una medición de la concentración de Ang-1, lo que dio como resultado que un valor de corte de 8ng/mL presentó un valor por debajo de la curva de 0.97 y tiene una sensibilidad del 80.4%, una especificidad del 97.4%, un valor predictivo positivo del 73.3% y un valor predictivo negativo del 98.2%, exactitud pronóstica de 96.0%. Llegando a la conclusión que las concentraciones plasmáticas de angiopoyetina- 1 es un buen predictor de preeclampsia en el segundo trimestre, pero recomienda además la realización de estudios adicionales que corroboren este resultado debido a que el grupo que se evaluó se limitó a nulíparas sin otros factores de riesgo.

Sebastian et al. (16), realizó un estudio en 393 mujeres con factores de riesgo de preeclampsia, durante las 24 y 30 semanas de gestación para determinar si la combinación de fms solubles como tirosina quinasa-1, factor de crecimiento placentario y velocimetría Doppler de la arteria uterina en el segundo trimestre del embarazo resulta eficaz para su predicción, llegando a la conclusión que estos factores pueden usarse como predictores si se utilizan conjuntamente

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación aportan evidencia altamente sugestiva para una asociación con la preeclampsia y los factores como: los biomarcadores sFlt-1 y PIGF, índice neutrófilo/linfocito (INL) y el índice polimorfonuclear/monomorfonuclear (IPM), concentraciones plasmáticas de angiopoyetina-1 (Ang-1) y la prueba Doppler.

En cuanto a los biomarcadores, un valor predictivo de obtener un cociente sFlt-1/PIGF inferior a 38 descarta la preeclampsia en gestantes que se encuentran entre la semana 20 y 34 de embarazo, mientras que valores entre 38 y 85 incrementan el riesgo de parto pre término por PE en las siguientes 4 semanas (2). Con respecto a los índices INL y del IPM, como indicadores de desarrollo de preeclampsia, Guelfi et. al. (31) consideran que un valor del $INL \geq 4,5$ y del $IPM \geq 3$ en pacientes gestantes hipertensas podrían ser considerados como marcadores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia.

Referente a las concentraciones plasmáticas de Ang-1, Reyna-Villasmil, E. et. al (1) concluye que, la presencia de las mismas en el segundo trimestre pueden predecir el desarrollo de preeclampsia en nulíparas sin otro factor concomitante, tomando el valor de Ang-1 de 8 ng/mL como punto de corte óptimo. En cuanto al uso del Doppler de la arteria uterina como una única prueba de predicción de la preeclampsia, Pedroso et. al. (17) concluye que tiene poca precisión, sin embargo, su uso combinado en modelos predictivos es prometedor, ya que es más preciso en la detección de preeclampsia prematura.

Se determinaron también otros factores de riesgo, incluido el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, hipertensión crónica, preeclampsia previa, diabetes pregestacional e $IMC > 30$, los cuales se asociaron fuertemente con una alta tasa de preeclampsia.

Es importante mencionar que los valores indicados para los factores predictores de preeclampsia se deben considerar como una referencia, mas no como valores

establecidos, ya que los casos de estudio corresponden a grupos de mujeres embarazadas con características específicas de acuerdo a los objetivos de cada trabajo, y por tal motivo, varios autores destacan la necesidad de futuros estudios para confirmar los hallazgos de sus investigaciones en diferentes grupos de embarazadas.

En este contexto, los resultados presentados deben manejarse con cautela antes de ser considerados en la práctica diaria, además se debe tener en cuenta la relación que existe entre un factor de riesgo y otro, pues como se mencionó anteriormente factores como el sFlt-1 y PIGF analizados por separado no son muy concluyentes como lo es el valor obtenido de su relación, al igual que el método Doppler.

Por otro lado, varios autores destacan el elevado coste económico que significa la determinación de muchos de estos factores, por lo tanto, los esfuerzos deben centrarse también en la búsqueda de herramientas prácticas y sencillas, que sean aplicables rápidamente a la hora de tomar decisiones, y que no representen un gasto desmedido para la atención en salud.

LIMITACIONES

Debido a que la incidencia de los resultados presentados depende del área demográfica y la población en estudio, la limitación de este trabajo de investigación sería la generalidad de los resultados, por lo tanto, para obtener datos más exactos y precisos se consideraría pertinente un estudio local sea a nivel de país en función de las condiciones de cada región y población.

Además, debido a que ninguno de los estudios presentados ha resultado ser completamente específico para la predicción de la enfermedad debido a su etiología multifactorial, y por la heterogeneidad en su presentación y población afectada, los valores presentados no se deben utilizar de forma rutinaria como marcadores fijos y/o establecidos, sino más bien como referenciales.

CAPÍTULO VII

CONCLUSIÓN

Se revisaron 62 artículos científicos de los cuales 14 fueron incluidos en el análisis del presente trabajo de investigación, los mismos que comprendían trabajos de revisión, estudios prospectivos y observacionales basados en estudios de cohortes de muestras grandes, se estimó las contribuciones de varios factores de riesgo clínico al desarrollo de preeclampsia. Cada factor de riesgo identificado se asoció con un riesgo significativamente mayor de preeclampsia.

De este total, alrededor del 50% (2,11,16,19,27–29) consideran que la relación sFlt-1/PlGF, como el factor más útil para predecir preeclampsia en el segundo trimestre. Un 14.3% (21,33) determinó que los factores de riesgo juegan un papel fundamental tanto en el desarrollo como en la predicción de la aparición de la enfermedad. Un porcentaje similar, 14.3% (31,32), cree útil el uso del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear como predictor del segundo trimestre.

En 3 documentos científicos consultados (1,17,30), en casos de mujeres de Venezuela y Francia, que corresponden al 7.14% cada documento, indican: adecuado el empleo de estudios de imagen, como la ecografía doppler de la arteria uterina en el segundo trimestre; la importancia en la medición de la concentración de Ang-1 durante el segundo trimestre como factor predictor de preeclampsia con una exactitud pronóstica de 96%; la combinación de varios factores para predecir la enfermedad, como son pruebas angiogénicas, estudios de imagen y factores de riesgo, respectivamente.

Luego de la investigación realizada y con los resultados encontrados se concluye que, la Preeclampsia continúa siendo una de las enfermedades con mayor tasa de morbimortalidad materna y fetal, ya que, al tener un origen multifactorial sigue siendo uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial.

Es por ello que el estudio de factores que ayuden a un diagnóstico precoz, es de suma importancia, varios autores coinciden que la aplicación de la relación sFlt-1 / PlGF, es el factor más útil para predecir preeclampsia, a corto o largo plazo durante

el segundo trimestre del embarazo, ya que, en consideración con la fisiopatología de esta enfermedad, se verifica que, el factor sFit-1 se incrementa de cuatro a cinco semanas antes de la aparición de síntomas; mientras que, el factor PIGF disminuye, por este motivo es de suma importancia el conocimiento de dicha relación.

De igual forma, se concluye que la eficacia del factor predictor depende en gran parte de las condiciones clínicas de cada paciente, factores de riesgo, accesibilidad a estudios angiogénicos y el grupo poblacional al cual pertenece.

Además, en relación a los factores de riesgo con mayor predisposición para desarrollar esta patología se encuentran las enfermedades de origen autoinmune como el síndrome antifosfolípidos, antecedentes de enfermedades como HTA, diabetes mellitus, sobrepeso, obesidad, sumado a esto, exposición disminuída al esperma en casos de nuliparidad, cambio de pareja sexual o empleo de métodos de reproducción asistida, entre otros.

En cuanto a las complicaciones materno-fetales, se destaca su relación directa con la gravedad de la enfermedad y la edad gestacional a la que se presenta. En la gestante, es común el desarrollo de eclampsia, Síndrome HELLP, edema pulmonar, hemorragia cerebral, insuficiencia renal y hepática. Mientras que, en los neonatos las principales complicaciones se relacionan con la premura de un parto iatrogénico y/o parto pretérmino, lo que conlleva al incremento del número de ingresos a unidades de cuidados intensivos pediátricos, complicaciones por patologías asociadas, la morbilidad y mortalidad fetal e infantil.

FINANCIAMIENTO

La siguiente revisión bibliográfica es propia.

CONFLICTO DE INTERÉS

El autor declara no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Santos-Bolívar J, Torres-Cepeda D, Reyna-Villasmil N, Fernández-Ramírez A. Angiopoyetina-1 plasmática en el segundo trimestre como predictor del desarrollo de preeclampsia. *Perinatología y Reproducción Humana*. 2017;30(6):109-14.
2. Alcaine Villarroya M a J, Barrenechea Iparraguirre EM, Casals E, González Rodríguez C, Martín Navas I, Macher Manzano H, et al. Utilidad de los marcadores bioquímicos de preeclampsia. *Revista del Laboratorio Clínico*. 2018;12(3):e9-24.
3. Ma'ayeh M, Costantine MM. Prevention of preeclampsia. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2020;25(5):101123.
4. Romero-Arauz JF, Morales-Borrego E, García-Espinosa M, Peralta-Pedrero ML. Preeclampsia-eclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2012;50(5):569-79.
5. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 2019;366:l2381.
6. Romero Cardiel MA, López DO, González EF. Estados hipertensivos del embarazo. Elsevier. 2013;370-94.
7. Machado M, Borja A. Análisis epidemiológico de pre eclampsia y eclampsia en mujeres en edad fértil, atendidas en la maternidad virgen de la buena esperanza de esmeraldas, periodo junio 2011 a mayo 2012 [Thesis]. [Riobamba]: Universidad Nacional de Chimborazo; 2012.
8. Ramos J, Sass N, Costa S. Preeclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017;39(9):496-512.
9. Fox R, Kitt J, Leeson P, Aye CYL, Lewandowski AJ. Preeclampsia: Risk Factors, Diagnosis, Management, and the Cardiovascular Impact on the Offspring. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(10):1625.
10. Herrera SK. Preeclampsia. *Revista Médica Sinergia*. 2018;3(03):8-12.
11. Giannakou K, Evangelou E, Papatheodorou SI. Genetic and non-genetic risk factors for pre-eclampsia: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies: Genetic and non-genetic risk factors for PE. *Ultrasound Obstet & Gynecol*. 2018;51:720-30.
12. Rambaldi MP, Weiner E, Mecacci F, Bar J, Petraglia F. Immunomodulation and preeclampsia. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2019;1-10.
13. Espinoza J, Vidaeff A. ACOG. *Obstetrics & Gynecology*. 2019;133(1):1-1.
14. Rahnamaei FA, Fashami MA, Abdi F, Abbasi M. Factors effective in the prevention of Preeclampsia:A systematic review. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;59:173-82.

15. Checya-Segura J, Moquillaza-Alcántara VH. Factores asociados con preeclampsia severa en pacientes atendidas en dos hospitales de Huánuco, Perú. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2019;87(5):295-301.
16. Sebastian A, Raj TJS, Yenuberi H, Job V, Varuhghese S, L. J, et al. Angiogenic factors and uterine artery Doppler in predicting preeclampsia and associated adverse outcomes in a tertiary hospital in south India. *Pregnancy Hypertension*. 2019;16:26-30.
17. Pedroso M, Palmer K, Hodges R, Costa F, Rolnik D. Uterine Artery Doppler in Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018;40(5):287-93.
18. Umesawa M, Kobashi G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, risk factors, predictors and prognosis. *Hypertension Research*. 2016;1-8.
19. Camacho-Méndez K, Ventura-Arizmendi E, Zárate A, Hernández-Valencia M. Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia como predictores tempranos de diagnóstico. *Perinatología Reprod Hum*. 2018;32(1):39-42.
20. Tomimatsu T, Mimura K, Matsuzaki S, Endo M, Kumasawa K, Kimura T. Preeclampsia: Maternal Systemic Vascular Disorder Caused by Generalized Endothelial Dysfunction Due to Placental Antiangiogenic Factors. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(17):4246.
21. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for preeclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016;i1753.
22. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi SA. Preeclampsia. *Circulation Research*. 2019;124(7):1094-112.
23. Mayrink J, Costa ML, Cecatti JG. Preeclampsia in 2018: Revisiting Concepts, Physiopathology, and Prediction. *The Scientific World Journal*. 2018;2018:1-9.
24. Cubro H, Kashyap S, Nath MC, Ackerman AW, Garovic VD. The Role of Interleukin-10 in the Pathophysiology of Preeclampsia. *Current Hypertension Reports*. 2018;20(4):36.
25. Amaral LM, Wallace K, Owens M, LaMarca B. Pathophysiology and Current Clinical Management of Preeclampsia. *Current Hypertension Reports*. 2017;19(8):61.
26. Lacunza Paredes RO. Diagnóstico de preeclampsia: antiangiogénesis, el nuevo estándar. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2017;63(4):623-6.
27. Boulanger H, Lefèvre G, Ahriz Saksi S, Achiche J, Bailleul S, Ekoukou D, et al. Intérêts potentiels des facteurs angiogéniques placentaires comme biomarqueurs dans la pré-éclampsie pour le clinicien. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2019;15:413-29.

28. Nguyen TH, Bui TC, Vo TM, Tran QM, Luu LT-T, Nguyen TD. Predictive value of the sFlt-1 and PlGF in women at risk for preeclampsia in the south of Vietnam. *Pregnancy Hypertension*. 2018;14:37-42.
29. Tardif C, Dumontet E, Caillon H, Misbert E, Dochez V, Masson D, et al. Angiogenic factors sFlt-1 and PlGF in preeclampsia: Prediction of risk and prognosis in a high-risk obstetric population. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2017;47(1):17-21.
30. Veisani Y, Jenabi E, Delpisheh A, Khazaei S. Angiogenic factors and the risk of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Reproductive BioMedicine*. 2019;17(1):1.
31. Ghelfi AM, Lassus MN, Diodati S, Hails EA. Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2018;36(2):63-9.
32. Kang Q, Li W, Yu N, Fan L, Zhang Y, Sha M, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A meta-analysis including 3982 patients. *Pregnancy Hypertension*. 2020;20:111-8.
33. McCarthy FP, Ryan RM, Chappell LC. Prospective biomarkers in preterm preeclampsia: a review. *Pregnancy Hypertension: An international Journal of Women's Cardiovascular Health*. 2018;14:72-8.

ANEXOS

FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO DE ESTUDIOS IDENTIFICADOS, INCLUIDOS Y EXCLUIDOS (PRISMA)

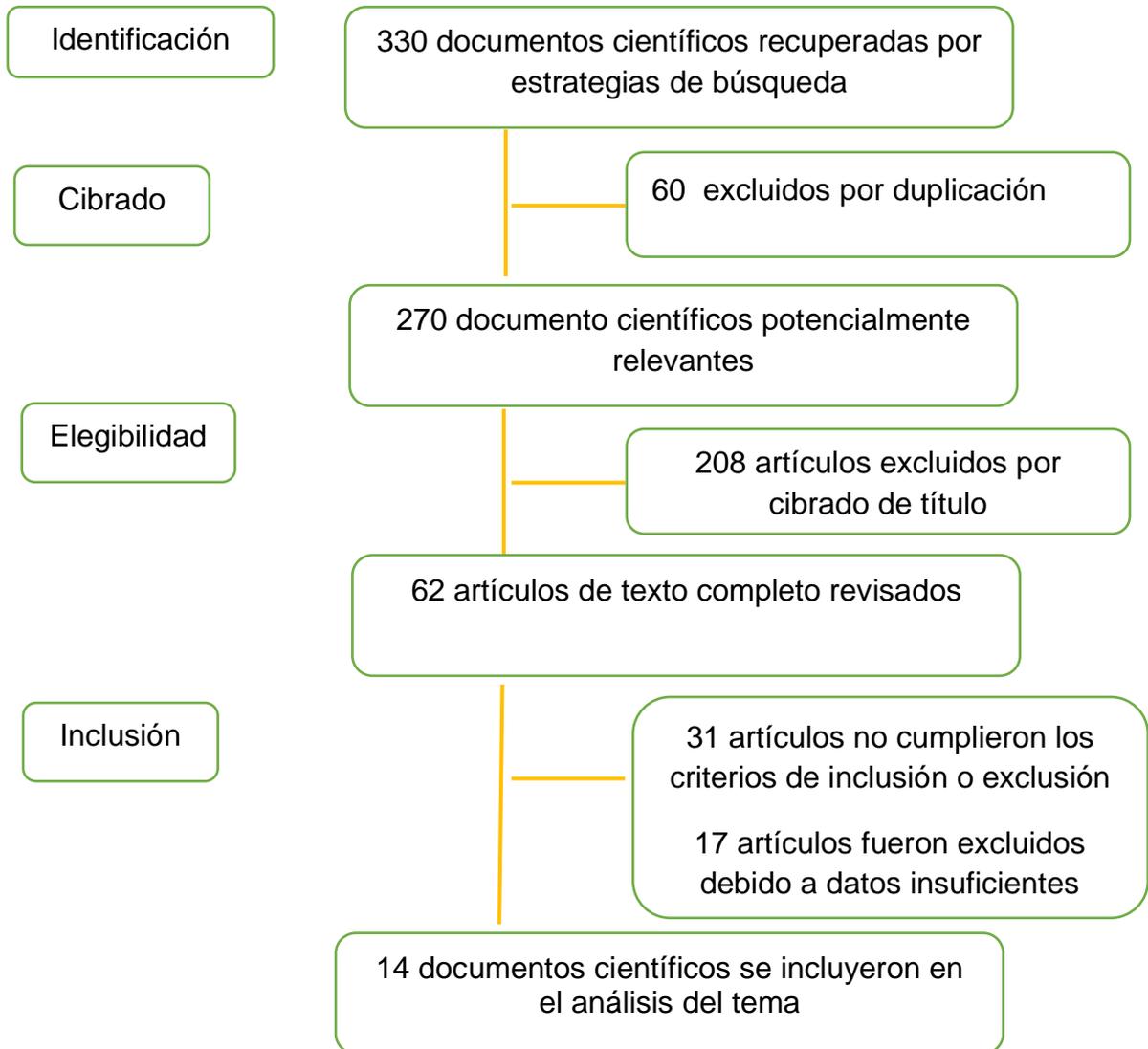


TABLA 1. ORGANIZACIÓN Y ESTRUCTURA DE DATOS

Autor	Título	Tipo de estudio	Año	Idioma	Resultados	Conclusión
Giannakou et al. (11)	Genetic and non-genetic risk factors for pre-eclampsia: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies	Revisión	2018	Ingles	Factores de riesgo como nivel de hierro sérico, enfermedad renal crónica, síndrome de ovario poliquístico, estrés, infecciones bacterianas y virales, tabaquismo, donación de ovocitos frente a tecnología de reproducción asistida, obesidad primiparidad se condideran evidencia muy sugerente para una asociación con la EP.	Los factores de riesgo lograron evidencia altamente sugestiva de una asociación con el desarrollo de preeclampsia.
Bartsch et al. (21)	Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies	Revisión	2016	Ingles	Las mujeres con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos tuvieron la tasa combinada más alta de preeclampsia (17,3%). Aquellos con preeclampsia previa tenían el mayor riesgo relativo combinado (8,4; 7,1 a 9,9). La hipertensión crónica ocupó el segundo lugar. Diabetes pregestacional riesgo relativo combinado (3,7, 3,1 a 4,3), índice de	Existen varios factores de riesgo clínicos prácticos que, ya sea solos o en combinación, pueden informar la generación de un modelo de predicción clínica para la preeclampsia.

					masa corporal (IMC) antes del embarazo > 30 (7,1%, 6,1% a 8,2%) y el uso de tecnología de reproducción asistida (6.2%, 4.7% a 7.9%) fueron otros factores de riesgo importantes.	
Alcaine Villaroya et al (2)	Utilidad de los marcadores bioquímicos de preeclampsia	Revisión	2018	Español		Se sugiere el uso del valor predictivo de sFlt-1/PIGF inferior a 38 para descartar PE en gestantes con sospecha que se encuentran entre la semana 20 y 34 de embarazo.
Boumlanger et al. (27)	Intérêt potentiels des facteurs angiogéniques placentaires comme biomarqueurs dans la pré-éclampsie pour le clinicien	Revisión	2019	Francés		Durante el segundo y tercer trimestre del embarazo la relación sFlt-1 / PIGF parece ser el factor más útil y más relevante para predicción a corto plazo, ayuda para el diagnóstico, pronóstico y evaluación de la eficacia del tratamiento para la preeclampsia.
Camacho-Méndez et al. (19)	Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia		2018	Español		Se considera que los dos biomarcadores con mayor desempeño

	como predictores tempranos de diagnóstico					predictivo son el PIGF y la sFit-1, estudios demuestran su utilidad como predictores de PE.
Ghelfi et al. (31)	Utilidad del índice neutrófilo/linfocito y del índice polimorfonuclear/monomorfonuclear, en la predicción de preeclampsia	Revisión	2018	Español	Un $INL \geq 4,5$ se relacionó con el desarrollo de PE de la misma manera que el $IPM \geq 3$, tanto con el desarrollo de PE precoz como de PE tardía.	Un índice neutrófilo/linfocito mayor o igual a 4,5 y un índice polimorfonuclear/monomorfonuclear mayor o igual a 3 en pacientes gestantes hipertensas podrían ser considerados como marcadores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia.
Kang et al. (32)	Predictive role of neutrophil-to lymphocyte ratio in preeclampsia: A metaanalysis including 3982 patients	Revisión	2020	Inglés	NLR representa un biomarcador predictivo prometedor, como su elevación significativa en los embarazos preeclámpticos, especialmente en los graves.	Se sugiere que la NLR podría ser un marcador de laboratorio útil para la predicción clínica y la evaluación de la gravedad de la enfermedad de la EP.
McCarthy et al. (33)	Prospective biomarkers in preterm preeclampsia: a review	Revisión	2018	Inglés		La medición de factores angiogénicos y antiangiogénicos sigue siendo la prueba líder disponible comercialmente para

						ayudar en el diagnóstico a corto plazo de la preeclampsia, pero la combinación de marcadores biofísicos, bioquímicos y de ultrasonido puede proporcionar una prueba de detección más útil que una prueba de cualquiera de los componentes solo.
Nguyen et al. (28)	Predictive value of the sFlt-1 and PIGF in women at risk for preeclampsia in the south of Vietnam	Revisión	2018	Inglés	La relación sFlt-1 / PIGF tuvo una sensibilidad (50,0%) y especificidad (86,6%) durante la semanas 24-28.	El cociente sFlt-1 / PIGF medido en mujeres en las semanas de gestación 24-28 puede separar los casos preeclámpticos de los normotensos, se sugiere que relación sFlt-1 / PIGF tiene una buena especificidad, pero una sensibilidad modesta.
Pedroso et al. (17)	Uterine Artery Doppler in Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction	Revisión	2018	Inglés		Existe una clara asociación del índice pulsátil de la arteria uterina media elevada, tanto en el primer

						como en el segundo trimestre, con la aparición de EP. La combinación de Doppler de arteria uterina, factores de riesgo maternos y presión arterial media, con o sin biomarcadores circulantes, aumenta la tasa de detección.
Reyna-Villasamil et al. (1)	Angiopoyetina-1 plasmática en el segundo trimestre como predictor del desarrollo de preeclampsia	Prospectivo / Observacional	2017	Español	Un valor de corte de 8ng/mL presentó un valor por debajo de la curva de 0.97 y tiene una sensibilidad del 80.4%, una especificidad del 97.4%, un valor predictivo positivo del 73.3% y un valor predictivo negativo del 98.2%. exactitud pronóstica fue de 96.0%.	Las concentraciones plasmáticas de angiopoyetina-1 en el segundo trimestre pueden predecir el desarrollo de preeclampsia en nulíparas sin otro factor concomitante.
Sebastian et al. (16)	Angiogenic factors and uterine artery Doppler in predicting preeclampsia and associated adverse outcomes in a tertiary hospital in south India	Prospectivo	2019	Inglés	Las mujeres que desarrollaron preeclampsia, el PI medio fueron significativamente más altos (P = 0,007), los niveles séricos de PIGF fueron significativamente más bajos (P <0,001) y la	El factor de crecimiento placentario sérico, la proporción de sflt-1 / PIGF y el PI y el RI medios de la arteria uterina pueden usarse para predecir la

					relación entre los niveles de sflt-1 / PIGF también fue elevado ($p = 0,015$).	preeclampsia en el segundo trimestre.
Tardif et al. (29)	Angiogenic factors sFlt-1 and PIGF in preeclampsia: Prediction of risk and prognosis in a high-risk obstetric population.	Prospectivo	2017	Inglés	En este estudio sFlt-1 > percentil 95 predijo la aparición de EP con una sensibilidad del 63% una especificidad del 78%. Los niveles de PIGF no difirieron significativamente entre las mujeres con EP. La relación media de sFlt-1 / PIGF fue significativamente mayor en el grupo de PE con una sensibilidad del 25%, una especificidad del 93%.	El cociente sFlt-1 / PIGF tiene una alta especificidad (93% para un cociente (> 85) y es significativamente mayor cuando la EP ocurre dentro de las próximas 5 semanas, en comparación con más tarde.
Veisani et al. (30)	Angiogenic factors and the risk of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática	2019	Inglés	La asociación entre el nivel alto de sFlt-1 y el nivel bajo de PIGF y el desarrollo posterior de preeclampsia entre las mujeres fueron 5,20 y 2,53 respectivamente. La diferencia media de sFlt-1 y PIGF en mujeres con preeclampsia en comparación con los controles fue de 1,15.	La concentración de sFlt-1 es cinco veces mayor en una mujer con preeclampsia en comparación con los grupos de control, acompañada de una disminución en los niveles circulantes de PIGF libre.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Yo, **MARÍA CRISTINA GUERRERO RODRÍGUEZ**, portador(a) de la cédula de ciudadanía No.0105226534. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“FACTORES PREDICTIVOS DE PREECLAMPSIA EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DE EMBARAZO”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 25 de enero de 2021

F: 

MARÍA CRISTINA GUERRERO RODRÍGUEZ
C.I. 0105226534

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE SERES HUMANOS (CEISH) UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Cuenca, 24 de septiembre de 2020

CERTIFICA

Informa que ha conocido, revisado y aprobado los aspectos éticos de la
revisión bibliográfica, cuyo tema es: "FACTORES PREDICTIVOS DE PREECLAMPSIA
EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DE EMBARAZO" de la Srta. estudiante: **MARÍA CRISTINA
GUERRERO RODRÍGUEZ** con C.C.: 0105226534.



Dr. Carlos Flores Montesinos

CC # 0102107018

Docente de la Carrera de Medicina

Presidente del CEISH

Universidad Católica de Cuenca

www.ucacue.edu.ec