Descargado el: 18-11-2026 ISSN 1727-897X

ARTÍCULO ORIGINAL

# Valor predictivo del test angiogénico (ratio sFlt/PIGF) en los trastornos hipertensivos del embarazo. Resultados perinatales en Cienfuegos

# Predictive value of the angiogenic test (sFlt / PIGF ratio) in hypertensive disorders of pregnancy. Perinatal results in Cienfuegos

Vivian Rosa Vázquez Martínez[1] Cristóbal Jorge Torres González[2] Greter Torres Vázquez[3]

[1] Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba
[2] Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba
[3] Univesidad de Cienfuegos, Cuba

**Cómo citar este artículo:**
Vázquez-Martínez V, Torres-González C, Torres-Vázquez G. Valor predictivo del test angiogénico (ratio sFlt/PIGF) en los trastornos hipertensivos del embarazo. Resultados perinatales en Cienfuegos. **Medisur** [revista en Internet]. 2020 [citado 2026 Nov 18]; 18(4):[aprox. 9 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4403

## Resumen

**Fundamento**: La preeclampsia es causa principal de morbimortalidad y discapacidad materna y perinatal, por lo que resulta importante su diagnóstico y prevención.
**Objetivo**: constatar el valor predictivo del test angiogénico (ratio sFlt/PIGF) en los trastornos hipertensivos del embarazo.
**Métodos**: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en el Servicio de Ginecología y Obstetricia, del Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos, de enero de 2017 a diciembre de 2018. Se trabajó con 125 gestantes con sospecha de preeclampsia, del total de ingresadas con tensión arterial elevada. Se dividieron en dos grupos de acuerdo a los valores diagnósticos del test angiogénico de la Roche (ratio sFlt/PIGF), y se compararon los resultados perinatales y las complicaciones maternas. Se utilizó el estadígrafo Chi cuadrado (p <0,05) y se calculó la razón de riesgo (IC 95%).
**Resultados**: el test angiogénico fue positivo con más frecuencia en aquellas gestantes que desarrollaron una preeclamsia eclampsia, con 90,7 % vs 9,3 % en las que no desarrollaron preeclamsia eclampsia (p=0,000); así como en las de menos de 34 semanas de edad gestacional que desarrollaron preclampsia (72 %), con una elevada sensibilidad y especificidad. El uso del test en el seguimiento de las pacientes se asoció a una tendencia a la prolongación del embarazo. Su positividad se relacionó más a complicaciones maternas, fetales y neonatales.
**Conclusión**: un valor positivo del test implica un aumento del riesgo de desarrollo de la preeclamsia eclampsia y de complicaciones maternas, así como resultados adversos perinatales. El test angiogénico mostró utilidad en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

**Palabras clave:** Preeclampsia, hipertensión inducida en el embarazo, complicaciones del embarazo

## Abstract

**Background**: Preeclampsia is the main cause of morbidity, mortality, maternal and perinatal disability, making its diagnosis and prevention important.
**Objective**: to validate the predictive value of the angiogenic test (sFlt / PIGF ratio) in hypertensive disorders of pregnancy.
**Methods**: a descriptive cross-sectional study was carried out at the Gynecology and Obstetrics Service, Dr. Gustavo Aldereguía Lima Hospital, Cienfuegos, from January 2017 to December 2018. 125 pregnant women with suspected pre-eclampsia, from the Total number of patients admitted with high blood pressure were studied. They were divided into two groups according to the diagnostic values of the Roche angiogenic test (sFlt / PIGF ratio), and perinatal results and maternal complications were compared. The Chi square statistic (p <0.05) was used and the risk ratio (95% CI) was calculated.
**Results**: the angiogenic test was positive more frequently in those pregnant women who developed eclampsia preeclamsia, with 90.7% vs. 9.3% in those who did not develop eclampsia preeclamsia (p = 0.000); as well as those less than 34 weeks of gestational age who developed pre-eclampsia (72%), with high sensitivity and specificity. The use of the test in the follow-up of the patients was associated with a tendency to prolong the pregnancy. Its positivity was more related to maternal, fetal and neonatal complications.
**Conclusion**: a positive value of the test implies an increased risk of developing preeclamsia eclampsia and maternal complications, as well as adverse perinatal results. The angiogenic test showed utility in the diagnosis and prognosis of the disease.

**Key words:** Pre-eclampsia, hypertension, pregnancy-induced, pregnancy complications

**Aprobado: 2020-06-11 10:05:28**

**Correspondencia:** Vivian Rosa Vázquez Martínez. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cienfuegos vivian@jagua.cfg.sld.cu

## INTRODUCCIÓN

La preeclamsia eclampsia (PE-E) forma parte de la triada de complicaciones más temibles del embarazo, conjuntamente con la hemorragia puerperal y las infecciones. Alrededor de 10 millones de mujeres desarrollan trastornos hipertensivos relacionados al embarazo, y de ellas, 303 000 mueren durante el embarazo y el parto, o después de ello.[1]

La PE-E afecta entre el 5-14 % de todos los embarazos y causa más de 70 000 casos de mortalidad materna a escala mundial, así como morbimortalidad perinatal, y son los países en vías de desarrollo los más afectados. Estas cifras no se han visto reducidas a pesar de los avances acontecidos en medicina perinatal en la última década.[2,3]

Hasta el momento, la principal dificultad en el manejo clínico de la PE-E es el desconocimiento de aspectos fundamentales relacionados con su fisiopatología. Hace ya algún tiempo que se acepta la presencia de la placenta como requisito indispensable para la aparición de esta enfermedad, y a pesar de que es sistémica, su origen parece encontrarse en este órgano como en la mola hidatiforme y el embarazo múltiple. El fallo en la segunda migración del trofoblasto no es suficiente para explicar la alteración endotelial que origina este síndrome materno, pero se relaciona con situaciones médicas con predisposición a la disfunción endotelial, como la hipertensión crónica, diabetes y trombofilias. La PE-E se concibe como un trastorno que se establece en dos fases: primero se establece una circulación placentaria deficiente en la primera mitad del embarazo que condiciona hipoxia placentaria, y luego aparece una respuesta sistémica materna durante la segunda mitad del embarazo secundario a la acción de las sustancias liberadas por la placenta hipóxica a la circulación materna, responsables de la disfunción endotelial y del daño en el organismo materno.[2,3]

Se han estudiado diversas sustancias liberadas por la placenta, como PAPPA, HCG, alfa feto proteína, activina A, entre otras. Resultados de diversas investigaciones plantean que la forma soluble de la tirosina quinasa 1 (sFlt-1) reconocido factor implicado en la angiogénesis y vasculogénesis en enfermedades oncológicas y nefrológicas, actúa como un potente factor antiangiogénico; por otro lado, factores proangiogénicos como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) y el factor de crecimiento placentario (PlGF, por sus siglas en inglés) favorecen el buen desarrollo de la angiogénesis placentaria. Estas sustancias juegan un papel importante en la inducción de la disfunción endotelial cuando se encuentra un disbalance a predominio de las sustancias antiangiogénicas como la tirosina quinasa.[4,5]

Existen estudios que consideran al factor de crecimiento placentario y a la forma soluble de la tirosina cinasa 1 como los dos biomarcadores con mayor desempeño predictivo para la PE-E. Una elevada relación sFlt-1/PlGF en suero materno se asocia con riesgo alto de PE-E y con resultados adversos materno perinatales, pudiendo tener un valor pronóstico en el triage obstétrico.[6]

Hoy existe tecnología analítica disponible mediante ELISA y enzimoimunoensayo quimioluminniscente (ECLIA) tipo *sandwish*, totalmente automatizado, desarrollados por distintas casas comerciales: Roche Diagnostics para sFlt-1 y PlGF, y Beckman Coulter para la inhibina A.

El valor pronóstico de los métodos habituales (criterios de la Sociedad Internacional para el estudio de la Hipertensión en el Embarazo y la Sociedad de Medicina Obstétrica Australiana y Neozelandesa) de presión arterial media (PAM) y proteinuria, es muy bajo (20 %), lo cual genera ingresos e intervenciones innecesarias.[7]

Se han realizado estudios que correlacionan los resultados de estos test con el Doppler de las arterias uterinas y los criterios clínicos de PE-E. El estudio PROGNOSIS tuvo el propósito de validar la eficacia del test de la Roche como predictivo de PE-E a corto plazo en 500 gestantes con sospecha de PE-E, y demostró que un valor del ratio sFlt-1/PlGF ≤38 l puede predecir la ausencia de la enfermedad a corto plazo en gestantes donde se sospeche esta, con un valor predictivo negativo de 99,3 %.[8]

Se han desarrollado distintos algoritmos de seguimiento en grupos de riesgo de PE-E, tomando como base para el diagnóstico temprano de esta entidad los factores angiogénicos, con el objetivo de seguimiento intensivo y tratamiento oportuno, para mejorar los resultados perinatales, y se han determinado distintos puntos de corte para el diagnóstico: más de 85 para la PE-E precoz (menos de 34 semanas) y 110 para la PE-E tardía (34 y más

semanas), aunque los datos son contradictorios en la bibliografía actual.[9,10] Además, se están desarrollando nuevos algoritmos de seguimiento combinando estos factores angiogénicos con las características maternas y los resultados de estudio Doppler de las arterias uterinas y el estado materno (PIERS), sobre todo en pacientes con PE-E precoz severas, aunque todavía con los datos obtenidos no se ha podido llegar a un consenso sobre su utilización en la práctica clínica.[11,12,13,14]

Se hace necesario continuar la investigación de estos marcadores para determinar su utilidad en el pronóstico y diagnóstico de la PE−E que permita confeccionar un test de cribado fiable y realizar medidas preventivas en gestantes con alto riesgo, así como un seguimiento exhaustivo del embarazo en estas pacientes para disminuir las complicaciones maternas y la morbimortalidad materno perinatal asociada a esta entidad. Es objetivo de este estudio constatar el valor predictivo del test angiogénico de la Roche en los trastornos hipertensivos del embarazo.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, en el Servicio de Obstetricia del Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos, desde enero de 2017 hasta diciembre de 2018. De un total de 237 gestantes ingresadas con tensión arterial elevada (TA >140/90), se seleccionaron 125 gestantes con embarazo sencillo, de más de 26 semanas, sin proteinuria, con un factor de riesgo mayor o dos menores para PE-E, y cuadro clínico dudoso. Se les realizó el test angiogénico de la Roche al momento del ingreso, y de acuerdo a los resultados, se conformaron dos grupos. El primer grupo quedó integrado por 65 gestantes que presentaron valores diagnósticos de PE−E (menos de 34 semanas, mayor de 85; y más de 34 semanas, mayor de 110), a las cuales se les mantuvo seguimiento bajo vigilancia estrecha. El segundo grupo quedó conformado por 60 gestantes con valores inferiores, y se les mantuvo seguimiento en consulta, se les repitió el test (si menos de 38, cada cuatro semanas; entre 38 y el diagnóstico según edad gestacional, cada dos semanas). En caso de presentar valores diagnósticos, se pasaron al primer grupo. Todas se siguieron hasta el final del embarazo, parto y puerperio.

Se determinaron y analizaron para ambos grupos las siguientes variables: la positividad del test para PE-E, la sensibilidad y especificidad, así como su valor predictivo positivo y negativo; el tiempo gestacional al ingreso (menos de 34 semanas; 34 semanas y más) y al parto; así como las complicaciones maternas, fetales y neonatales.

Se consideró como resultado materno adverso: la existencia de complicaciones como crisis hipertensiva (resistente al tratamiento), sídrome de HELLP (siglas en inglés de hemolisis, elevación de enzimas hepáticas, plaquetopenia), hematoma retroplacentario (HRP), coagulación intravascular diseminada (CID), eclampsia y edema pulmonar agudo. Entre los resultados perinatales adversos se incluyeron: la muerte fetal y neonatal, la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), prematuridad extrema por debajo de las 32 semanas, necesidad de apoyo ventilatorio al recién nacido y la asfixia perinatal. Para determinar diferencias significativas se utilizó el estadígrafo Chi cuadrado, considerando como significativo el valor de $p < 0,05$, y se calculó la razón de riesgo (IC 95%). Para los cálculos y análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS V 15.

El estudio fue presentado y aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación del Hospital.

## RESULTADOS

De las 125 gestantes, el 38,4 % presentó el antecedente de hipertensión crónica; el 42,4 % eran nulíparas; hubo una positividad del test angiogénico del 52 %; la preeclampsia no agravada fue el tipo de trastorno hipertensivo más frecuente (32,8 %); la edad gestacional al ingreso que predominó fue entre 32 y 36 semanas (43,2 %); el 56,8 % parieron con más de 37 semanas; desarrollaron PE-E el 56 % (70 pacientes) de ellas. Presentaron complicaciones maternas el 66,4 % (83), y fueron las más frecuentes la crisis hipertensiva (16 %) y el HRP (7 %). El 28,8 % presentó complicaciones fetales: RCIU en 48 pacientes (38,4 %) y muerte fetal en 11 (8,8 %). Entre los 36 (28,8 %) casos con complicaciones neonatales, prevalecieron la hipoglicemia y la hiperbilirrubinemia, con 13,6 % y 10,4 %, respectivamente.

El test angiogénico fue positivo con más frecuencia en aquellas que desarrollaron una PE-E, con 90,7 % vs 9,3 % en las que no desarrollaron PE-E, lo que representó diferencias

significativas entre ambos grupos (p=0,000), con una sensibilidad y especificidad elevada (81 % y 88 %, respectivamente), valor predictivo positivo (VPP) de 90 % y valor predictivo negativo (VPN) de 78 % en la población estudiada. (Tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de las pacientes según resultados del test y desarrollo de PE-E

| Desarrollo de preeclampsia | Test angiogénico | | | | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| | Positivo | | Negativo | | |
| | No. | % | No. | % | |
| Si | 59 | 90,7 | 13 | 21,6 | 72 |
| No | 6 | 9,3 | 47 | 78,3 | 53 |
| **Total** | **65** | | **60** | | **125** |

$X^2$=61; p= 0,0000
Sensibilidad: 81,9 %; especificidad: 88,6 %; VPP= 0,9; VPN=0,78

En los casos que desarrollaron PE-E se observó que el test positivo fue más frecuente en pacientes con edad gestacional menor de 34 semanas, que cuando superaban esta edad (72 % vs 33 %), hallazgo que resultó significativo (p=0,001). (Tabla 2).

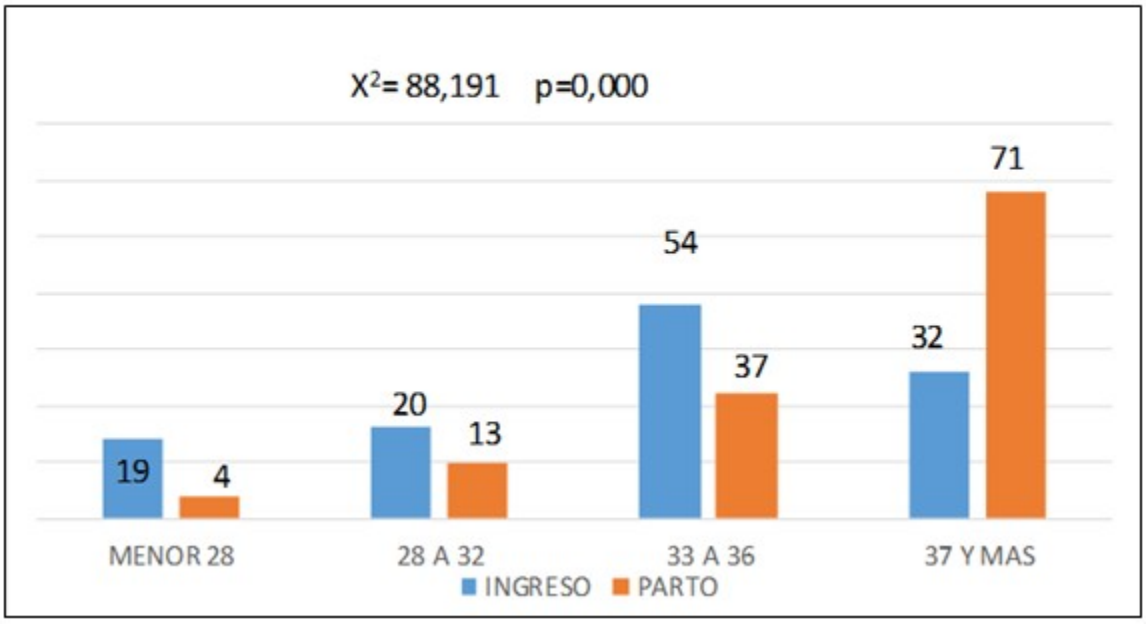
**Tabla 2.** Distribución de las pacientes según resultados del test y edad gestacional al ingreso

| Edad gestacional | Test angiogénico | | | | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| | Positivo | | Negativo | | |
| | No. | % | No. | % | |
| Menos de 34 semanas | 43 | 72,8 | 16 | 27,1 | 59 |
| 34 semanas y más | 22 | 33,3 | 44 | 66,6 | 66 |
| **Total** | **65** | | **60** | | **125** |

$X^2$=19,5; p= 0,001

Cuando se relacionaron la edad gestacional al ingreso y al parto, con el protocolo de seguimiento a estas pacientes basado en los valores del test, se observó el ingreso con 37 y más semanas en el 25 % de ellas, y en el 56 % ocurrió el parto a esta edad gestacional, resultado este de significación estadística (p=0,000), con tendencia a la prolongación de la edad gestacional al tomar como guía el resultado del test para tomar decisiones. (Gráfico 1).

**Gráfico 1.** Distribución de las pacientes según edad gestacional al ingreso y edad gestacional al parto




Se presentaron complicaciones maternas en el 33,6 % (42 casos) de las pacientes estudiadas. La más frecuente fue la crisis hipertensiva (16 %) seguida del HRP (21,4 %) y la CID (11,1 %).

Las pacientes que tuvieron un test angiogénico positivo para PE-E presentaron mayor frecuencia de complicaciones maternas (83,3 %) que aquellas que presentaron un test negativo (16,1 %), lo que resultó significativo (p=0,000). Las gestantes con un test angiogénico positivo para PE-E tuvieron 8 veces más riesgo de complicaciones que aquellas con test negativo (OR=8,8). (Tabla 3).

**Tabla 3.** Distribución de las pacientes según resultados del test y complicaciones maternas

| Resultado del test angiogénico | Complicaciones maternas | | | | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| | Si | | No | | |
| | No. | % | No. | % | |
| Positivo | 35 | 83,3 | 30 | 36,1 | 65 |
| Negativo | 7 | 16,7 | 53 | 64,9 | 60 |
| **Total** | **42** | | **83** | | **125** |

$X^2$=23; p= 0,0000
OR=8,8; IC 95% (3,49<OR<22,31)

El 52 % de las pacientes estudiadas presentó complicaciones fetales (65 casos), entre ellas, la RCIU en el 59 % (46 casos), seguido del estado fetal intranquilizante en el 14 % (11 casos), con solo 6 muertes fetales (7 %), de ellas 5 con edad gestacional inferior a 32 semanas.

Se presentaron con mayor frecuencia las complicaciones fetales en mujeres con test positivo (86,1 %, frente a 13,8 % en las de

resultado negativo del test), lo que fue significativo estadísticamente (p=0,0000). Las gestantes con test antigénico positivo para PE-E mostraron un riesgo 35 veces mayor de tener complicaciones fetales que aquellas con test negativo. (Tabla 4).

**Tabla 4.** Distribución de las pacientes según resultados del test y complicaciones fetales

| Resultado del test angiogénico | Complicaciones fetales | | | | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| | Si | | No | | |
| | No. | % | No. | % | |
| Positivo | 56 | 86,1 | 9 | 13,8 | 65 |
| Negativo | 9 | 15 | 51 | 85 | 60 |
| **Total** | **65** | | **60** | | **125** |

$X^2$=60,4; p= 0,0000
OR=35,2; IC 95 % (12,9<OR<95,7)

En el 28,8 % de las pacientes estudiadas, sus recién nacidos presentaron complicaciones (36 casos), y fue la prematuridad extrema la más frecuente (33 %), seguida de la asfixia neonatal y necesidad de ventilación neonatal (30 % y 27 %, respectivamente). Las 3 muertes neonatales fueron en recién nacidos con menos de 32 semanas.

Al analizar la positividad del test para la PE-E y la aparición de complicaciones neonatales, se observó que los recién nacidos de madres con el test positivo presentaron mayor frecuencia de complicaciones (86,1 %) que aquellos de madres con test negativo (13 %), lo que representó diferencias significativas entre ambos grupos (p=0,0000). Los neonatos cuyas madres presentaron un test positivo para PE, tuvieron un riesgo incrementado en 10 veces, de presentar complicaciones, respecto a aquellos de madres con test de resultado negativo. (Tabla 5).

**Tabla 5.** Distribución de las pacientes según resultados del test y complicaciones neonatales

| Resultado del test angiogénico | Complicaciones neonatales | | | | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| | Si | | No | | |
| | No. | % | No. | % | |
| Positivo | 31 | 86,1 | 34 | 38,2 | 65 |
| Negativo | 5 | 13,9 | 5 | 61,8 | 60 |
| **Total** | **36** | | **89** | | **125** |

$X^2$=23,5; p= 0,0000
OR=10,2; IC 95% (3,55<OR<22,2)

## DISCUSION

El ratio sFlt/PIGF con valores diagnósticos para la PE-E (≥85 para PE-E precoz y ≥110 para PE-E tardía) en ausencia de criterios clínicos de la enfermedad y su posterior desarrollo, presentó en la población estudiada una buena sensibilidad y especificidad para la predicción de la PE-E (81 % y 86 % respectivamente). Esto pone de manifiesto la existencia de un desbalance angiogénico a predominio de los factores antiangiogénicos mucho antes de que aparezcan signos y síntomas típicos del síndrome pre eclámptico (TA elevada + proteinuria entre otros)

útil para el uso de la prueba en el screening de la población riesgo. Además, existió un predominio del test con valores positivos del test en las pacientes con menor edad gestacional (34 semanas) que con mayor tiempo de embarazo.

Huhn y colaboradores, en un estudio de casos y controles, encontraron resultados similares e incluso, plantearon el uso del ratio para descartar la PE-E a término, con una especificidad del 0,93.[15] Recientemente, Sovio determinó que cifras de tensión arterial mayores de 110 mm de hg en gestaciones de más de 36 semanas, se asocian en un 30 % al desarrollo de enfermedad severa;[16] aunque autores como Phipps plantean que el uso del ratio sFlt/PIGF solo para el diagnóstico de la PE-E tardía no es aconsejable y deben usarse otros factores como el PIGF, pues se reportan casos con enfermedad materna con poco componente placentario.[17]

Fue muy frecuente la comorbilidad en el grupo estudiado, sobre todo la hipertensión crónica, donde se hace muy difícil el diagnóstico de una PE-E en ausencia de signos y síntomas típicos que resultan tardíos, generando muchas dudas e ingresos innecesarios, e incluso, intervenciones iatrogénicas. Los valores del test ayudaron en la toma de las decisiones logrando incrementar la edad gestacional al parto.

Un perfil angiogénico normal es útil para evitar intervenciones innecesarias en mujeres con sospecha de PE-E, pues un resultado normal permite descartar PE-E con un valor predictivo negativo >99 %, según demostró el estudio PROGNOSIS. Este resultado logra disminuir las intervenciones innecesarias en las gestantes con sospechas de PE-E.[8]

El ratio sFlt/PIGF no solo tiene valor pronóstico para la PE-E, también resulta útil en el seguimiento de los casos con alto riesgo, y así evita ingresos innecesarios. Este estudio evidenció una prolongación del embarazo cuando el facultativo se guía por los valores de esta prueba para la toma de sus decisiones. Schlembach, en su estudio económico, evidenció que el uso de esta ratio reduce la hospitalización innecesaria a mujeres con bajo riesgo de desarrollar PE-E, e identifica aquellas de alto riesgo para recibir un manejo adecuado.[18]

El estudio PELICAN mostró que el test de PIFG solo resulta eficaz para predecir la necesidad del parto en menos de 14 días en pacientes con sospecha de preeclampsia entre las 20 y 34 semanas, cuando el valor de este es <100 pg/ml con 96 % de sensibilidad y 56 % de especificidad.[9]

El estudio PreOS planteó que este ratio puede ser implantado en la práctica clínica para el manejo de las pacientes respecto a su hospitalización y decisiones terapéuticas en una proporción relevante de mujeres con síntomas y signos de PE-E, eclampsia o síndrome de HELLP. Caillon concluyó que el uso del ratio sFlt-1/PIGF muestra buenos resultados en descartar la PE-E y su uso clínico puede mejorar los cuidados en estas pacientes y evitar hospitalizaciones innecesarias.[12,19,20]

Los factores angiogénicos tienen un papel emergente en la predicción, diagnóstico y seguimiento de las pacientes con preeclampsia además de su estratificación. La estimación de la relación sFlt-1/PIGF puede permitir la identificación de pacientes con alto riesgo de complicación perinatal con la necesidad de un parto inminente (elevado) o continuar con vigilancia estricta y prolongar el embarazo (bajo). Su uso combinado con los resultados de laboratorio tradicionales y los criterios clínicos mejoran los resultados perinatales y maternos. Las gestantes con test positivo presentan concentraciones elevadas de factores antiangiogénicos, que además, aparecen mucho antes de presentarse la enfermedad, con mayor tiempo de exposición sobre el endotelio materno, lo cual produce gran daño tisular y liberación aumentada de sustancias vasopresoras, causando hipertensión severa y daño en los diferentes órganos de la gestante.[21]

Romero encontró que la relación sFlt-1/PIGF fue significativamente mayor en las pacientes con resultados materno y perinatal adversos, en comparación con quienes no lo tuvieron (p<0,001). Además, la alteración del ratio se relacionó con la gravedad de la enfermedad hipertensiva (p<0,001).[21]

Chaiworapongsa demostró que altos valores de este test angiogénico pueden predecir los resultados perinatales y maternos, y por sí solo resulta de más utilidad que la batería usual de laboratorio y las cifras de tensión arterial para predecir complicaciones. Otros autores plantean el uso de los valores de este test como triage para el pronóstico y la duración del embarazo.[22]

El desbalance angiogénico es causado por una hipoxia uteroplacentaria que libera sustancias antiangiogénicas a la circulación materna, y a su

vez, dificulta el normal desarrollo fetal por la disminución del aporte de sustancias y oxígeno, necesarios para su normal crecimiento y desarrollo. Esto produce las complicaciones fetales encontradas en este estudio. La RCIU es un fallo del crecimiento adecuado fetal producido por una disminución del aporte de sustancias y oxígeno a través de la placenta, por una hipoxia placentaria secundaria a una mala placentación. En estos casos, se puede encontrar un aumento de las sustancias antiangiogénicos, aunque no tan marcadas como en la PE-E, y pueden ser el camino para la evaluación de los fetos en peligro de muerte por hipoxia.[23,24]

Leaños y colaboradores, al comparar las concentraciones de sustancias angiogénicas y antiangiogénicas en pacientes con PE-E moderada y severa, encontraron concentraciones superiores de sFlt-1 y bajas de PIGF en las gestantes que presentaron cuadros más severos de la enfermedad y desarrollaron parto antes de las 34 semanas, niños pequeños para la edad gestacional, así como muerte fetal y neonatal, respecto a aquellas que presentaron cifras inferiores.[25]

Hoy se plantea la posibilidad de que la hipertensión gestacional sea una etapa subclínica de la PE-E, más que un cuadro aislado. Autores como Rana y colaboradores, realizaron el ratio en gestantes con hipertensión gestacional y PE-E, y observaron que en los casos de hipertensión gestacional se observó un incremento de la sFlt-1 no tan marcado como en la PE-E, y estos valores se relacionaron con resultados adversos perinatales como muerte fetal y neonatal, pequeños para la edad gestacional y RCIU, además de una tasa aumentada de prematuridad.[26,27]

Se concluye que un valor positivo del test implica un aumento del riesgo de desarrollo de la PE-E y de complicaciones maternas, así como resultados adversos perinatales. El test angiogénico mostró utilidad en el diagnóstico y pronóstico de la PE-E, lo que favorece la toma de decisiones y correcto seguimiento del embarazo.

**Conflicto de intereses**: No existen.

**Contribución de autores**: idea conceptual: Vivian Rosa Vázquez Martínez, Cristóbal Jorge Torres González; revisión bibliográfica: Vivian Rosa Vázquez Martínez, Gretel Torres Vázquez; análisis estadístico: Gretel Torres Vázquez, Cristóbal Jorge Torres González; escritura del artículo: Vivian Rosa Vázquez Martínez, Cristóbal Jorge Torres González; revisión crítica: Vivian Rosa Vázquez Martínez, Cristóbal Jorge Torres González.

**Financiación**: Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sibai BM, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. The Lancet [Internet]. 2005 [ cited Jun 18 ] ; 365 (9461): [aprox. 4p]. Available from: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673605179872/fulltext.

2. Zarate A, Saucedo R, Valencia J, Manuel L, Hernández M. Early disturbed placental ischemia and hypoxia creates immune alteration and vascular disorder causing preeclampsia. Arch Med Res [revista en Internet]. 2014 [ cited 11 Jun 2019 ] ; 45 (7): [aprox. 3p]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25450587.

3. Mutter W, Karumanchi A. Molecular mechanisms of preeclampsia. Microvasc Res [revista en Internet]. 2008 [ cited 12 May 2019 ] ; 75 (1): [aprox. 16p]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2241748/.

4. Llurba E, Crispi F, Verlohren S. Update on the pathophysiological implications and clinical role os angiogenic factors in pregnancy. Fetal Diagn Ther [revista en Internet]. 2015 [ cited 12 May 2019 ] ; 37 (2): [aprox. 16p]. Available from: https://www.karger.com/Article/FullText/368605.

5. Jakovljevic A, Bogavac M, Zagorka Crvenkovic L, Milosevic M, Nikolic A, et al. Early pregnancy angiogenic proteins levels and pregnancy related hypertensive disorders. J Matern Fetal Neonatal Med [revista en Internet]. 2017 [ cited 9 Jun 2019 ] ; 30 (5): [aprox. 3p]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27109751.

6. Camacho K, Ventura E, Zárate A, Hernández M. Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la preclampsia como predictores tempranos de diagnóstico. Perinatología y Reproducción Humana [revista en Internet]. 2018 [ cited 9 Jun 2019 ] ; 32 (1): [aprox. 14p]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/

S0187533718300384.

7. Zhang J, Klebanoff MA, Roberts JM. Prediction of adverse outcomes by common definitions of hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol [revista en Internet]. 2001 [ cited 9 Jun 2019 ] ; 97 (2): [aprox. 3p]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11165592.

8. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennstrom M, et al. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. N England J Med [revista en Internet]. 2016 [ cited 12 Jun 2019 ] ; 374: [aprox. 22p]. Available from: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1414838.

9. Chappell LC, Duckworth S, Seed PT, Griffin M, Myers J, Mackillop L, et al. Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. Circulation [revista en Internet]. 2013 [ cited 14 Jul 2019 ] ; 128 (19): [aprox. 20p]. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003215?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub=pubmed.

10. Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, Schlembach D, Zeisler H, Calda P, et al. New gestacional phase-specific cutoff values for the uses of soliuble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio as a diagnostic test for preeclampsia. Hypertension [revista en Internet]. 2014 [ cited 14 Jul 2019 ] ; 63 (2): [aprox. 14p]. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01787?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub=pubmed.

11. Dadelszen P, Payne B, Li J, Ansermino JM, Broughton Pipkin F, Côté A-M, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in preeclampsia: development and validation of the full PIERS model. The Lancet [revista en Internet]. 2011 [ cited 14 Jul 2019 ] ; 377 (9761): [aprox. 14p]. Available from: https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0140673610613517?returnurl=https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673610613517?showall=true&referrer=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/.

12. Hund M, Verhagen W, Reim M, Messinger D, Does R, Stepan H. Influence of the sFlt-1/PIGF ratio on clinical decisión-making in women with suspected preeclampsia- the PreOS study protocol. Hypertens Pregnancy [revista en Internet]. 2015 [ cited 14 Jul 2019 ] ; 34 (1): [aprox. 16p]. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10641955.2014.982331.

13. Klein E, Shelmbach D, Ramoni A, Langer E, Bahlmann, Grill S, et al. Influence of the sFlt-1/PIGF ratio on clinical decision−making in woman with suspected preeclampsia. PloS ONE [revista en Internet]. 2016 [ cited 14 Jul 2019 ] ; 11 (5): [aprox. 16p]. Available from: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0156013.

14. Thadhani R, Hagmann H, Shaarschmidt W, Roth B, Cingoes T, Karumanchi SA, et al. Removal of soluble fms-like tyrosine kinase-1 by dextran sulfate apheresis in preeclampsia. J Am Soc Nephrol [revista en Internet]. 2016 [ cited 14 Jul 2019 ] ; 27 (3): [aprox. 20p]. Available from: https://jasn.asnjournals.org/content/27/3/903.long.

15. Huhn EA, Kreienbühl A, Hoffmann I, Schoetzau A, Lange S, Martinez de Tejada B, et al. Diagnostic Accuracy of Different Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1 and Placental Growth Factor Cut-Off Values in the Assessment of Preterm and Term Preeclampsia: A Gestational Age Matched Case-Control Study. Front Med (Lausanne) [revista en Internet]. 2018 [ cited 10 Jun 2019 ] ; 5: [aprox. 14p]. Available from: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2018.00325/full.

16. Sovio U, Gaccioli F, Cook E, Hund M, Charnock DS, Smith GCC. Prediction of preeclampsia using the soluble fms-like tyronine kinase 1 to placental growth factor ratio: a prospective cohort study of unselected nulliparous woman. Hypertension [revista en Internet]. 2017 [ cited 10 Jun 2019 ] ; 69 (4): [aprox. 14p]. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08620?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub=pubmed.

17. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: updates in pathogenesis, definition, and guidelines. CJASN [revista en Internet]. 2016 [ cited 12 May 2019 ] ; 11 (6): [aprox. 12p]. Available from: https://cjasn.asnjournals.org/content/11/6/1102.l

ong.

18. Schlembach D, Hund M, Schroer A, Wolf C. Economic assessment of the use of the sFlt-1/PlGF ratio test to predict preeclampsia in Germany. BMC Health Serv Res [revista en Internet]. 2018 ; 18 (1): [aprox. 14p]. Available from: https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-018-3406-1.

19. Perales A, Delgado JL, Calle M de la, García JA, Escudero AI, Campillos JM, et al. sFlt-1/PlGF for early onset pre-eclampsia prediction: STEPS (Study os Early Pre.eclampsia in Spain). Ultrasound Obstet Gynecol [revista en Internet]. 2017 [ cited 10 Jun 2019 ] ; 50 (3): [aprox. 12p]. Available from: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.17373.

20. Caillon H, Tardif C, Dumontet E, Winer N, Masson D. Evaluation of sFlt-1/PlGF Ratio for Predicting and Improving Clinical Management of Pre-eclampsia: Experience in a Specialized Perinatal Care Center. Ann Lab Med [revista en Internet]. 2018 [ cited 10 Jun 2019 ] ; 38 (2): [aprox. 12p]. Available from: http://www.annlabmed.org/journal/view.html?volume=38&number=2&spage=95.

21. Romero JF, Álvarez MG, Encalada A, Pérez MC, Chan RG, Leaños A. Diferencia entre la concentración de factores angiogénicos en Preeclampsia e hipertensión gestacional y su relación con el resultado materno y perinatal. Ginecol Obstet Mex [revista en Internet]. 2017 [ cited 10 Jun 2019 ] ; 85 (9): [aprox. 14p]. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000900561&lng=es&nrm=iso&tlng=es.

22. Chaiworapongsa T, Romero R, Korzeniewski SJ, Pappas A, Tarca AL, Chaemsaithong P, et al. Plasma concentration of angiogenic/anti−angiogenic factors have prognosis alue inn women presenting with suspected preeclampsia to the obstetrical triage area: a prospective study. J Matern Fetal Neonatal Med [revista en Internet]. 2014 [ cited 10 Jun 2019 ] ; 27 (2): [aprox. 14p]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4151529/.

23. Schoofs K, Grittner U, Engels T, Pape J, Denk B, Henrich W, et al. The importance of repeated measurements of the sFlt-1/PlGF ratio for the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction. J Perinat Med [revista en Internet]. 2014 [ cited 10 Jun 2019 ] ; 42 (1): [aprox. 14p]. Available from: https://www.degruyter.com/view/j/jpme.2014.42.issue-1/jpm-2013-0074/jpm-2013-0074.xml.

24. Lacunza RO, Avalos J. Restriccion del crecimiento fetal y factores angiogenicos: un nuevo horizonte. Rev Peru Ginecol Obstet [revista en Internet]. 2018 [ cited 10 Jun 2019 ] ; 64 (3): [aprox. 10p]. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000300006.

25. Leaños A, Mendez F, Ramirez K, Serrano M, Berumen G, Molina CJ, et al. Circulating angiogenic factors are related to the severity of gestational hypertension and their adverse outcomes. Medicine (Baltimore) [revista en Internet]. 2017 [ cited 10 Jun 2019 ] ; 96 (4): [aprox. 14p]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5287982/.

26. Rana S, Powe CE, Salahuddin S, Verlohren S, Perschel FH, Levine RJ, et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. Circulation [revista en Internet]. 2012 [ cited 10 Jun 2019 ] ; 125 (7): [aprox. 16p]. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.054361?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub=pubmed.

27. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco C, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. N Engl J Med [revista en Internet]. 2017 [ cited 10 Jun 2019 ] ; 377: [aprox. 16p]. Available from: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1704559.