



HACIA UN DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE LA PREECLAMPSIA: AVANCES Y PERSPECTIVAS EN BIOMARCADORES PREDICTIVOS

TOWARD AN EARLY DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA: ADVANCES AND PERSPECTIVES IN PREDICTABLE BIOMARKERS

Daniela Stefania Gallardo Ruiz¹, Eimy Carolina Zurita Álvarez², Pablo Sebastián Muñoz Sancho³, María José Muñoz Sancho⁴

{dannygallardo49@gmail.com¹, eimycarolina18@gmail.com², sebastianmunoz@hotmail.es³, majitossanmunoz@gmail.com⁴}

Fecha de recepción: 25/08/2025 / Fecha de aceptación: 08/09/2025 / Fecha de publicación: 15/09/2025

RESUMEN: La preeclampsia continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. El diagnóstico temprano es fundamental para mejorar los desenlaces clínicos. El objetivo de esta revisión fue analizar los avances recientes en la detección oportuna de la preeclampsia, con énfasis en el papel de los biomarcadores predictivos. S El diseño correspondió a una *revisión sistematizada de la literatura* (enfoque *scoping review*) realizada entre 2015 y 2025, siguiendo lineamientos PRISMA-ScR/JBI. Se realizó una búsqueda en bases de datos científicas (PubMed, Orphanet, Scopus) y en guías internacionales (FIGO, ACOG, OMS) entre 2015 y 2025. En total, se incluyeron 19 documentos (17 artículos y 2 guías) y se excluyeron 13 por no cumplir criterios o por duplicidad. Los resultados evidencian que los biomarcadores angiogénicos, particularmente la relación sFlt-1/PlGF, constituyen la herramienta más prometedora para la predicción temprana. Los biomarcadores inflamatorios, inmunológicos, metabólicos y oxidativos aportan información fisiopatológica, pero carecen de especificidad diagnóstica. Los biomarcadores genéticos y epigenéticos, incluyendo microRNAs y polimorfismos genéticos, se perfilan como candidatos en investigación con potencial aplicabilidad futura. Finalmente, los modelos combinados (biomarcadores - Doppler - factores clínicos) ofrecen el mayor rendimiento predictivo y cuentan con el respaldo de las principales sociedades internacionales. En conclusión, la integración de biomarcadores angiogénicos con herramientas clínicas y de imagen representa la estrategia más sólida para avanzar hacia un diagnóstico temprano de la preeclampsia. La investigación futura deberá centrarse en validar biomarcadores emergentes y adaptar los modelos predictivos a diferentes contextos poblacionales, con el fin de reducir la carga global de esta enfermedad.

¹Bioquímica Farmacéutica, Magister en Ciencias del Laboratorio Clínico, Pontificia Universidad Javeriana – Colombia <https://orcid.org/0009-0009-2070-2759>.

²Medico General Universidad Nacional de Chimborazo Riobamba-Ecuador, <http://orcid.org/0000-0003-2082-0316>

³Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Regional Autónoma de los Andes -Ecuador <https://orcid.org/0009-0008-6513-7805>

⁴Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas -Ecuador <https://orcid.org/0009-0007-1969-0768>



Palabras clave: *Preeclampsia, biomarcadores, ómicas, angiogénicos*

ABSTRACT: Preeclampsia remains one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide. Early diagnosis is essential to improve clinical outcomes. This review aimed to examine recent advances in the timely detection of preeclampsia, with a focus on the role of predictive biomarkers. We conducted a *systematized literature review* (scoping review) from 2015 to 2025, guided by PRISMA-ScR/JBI. A search was conducted in scientific databases (PubMed, Orphanet, Scopus) and international guidelines (FIGO, ACOG,WHO) covering the period from 2015 to 2025. Overall, 19 documents were included (17 research articles and 2 guidelines), and 13 records were excluded due to duplications or not meeting eligibility criteria. The outcomes demonstrate that the angiogenic biomarkers particularly the sFlt-1/PIGF ratio stand out as the most encouraging tool for early prediction. Inflammatory, immunological, metabolic and oxidative biomarkers provide insight into pathophysiology but lack diagnostic specificity. Genetic and epigenetic markers, such as microRNAs and genetic polymorphisms, are arising as research candidates with potential for future clinical application. Finally, the combined models (biomarkers-Doppler-clinical factors) offer the highest predictive performance and are supported by the main international societies. In conclusion, merging angiogenic biomarkers with clinical and imaging tools represents the strongest strategy for advancing early detection of preeclampsia. Further research should emphasize validating emerging biomarkers and adapting predictive models to diverse populations in order to help reduce the global burden of this condition.

Keywords: *Preeclampsia, biomarkers, omics, angiogenics*

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) es un trastorno multisistémico de etiología desconocida, cuya aparición constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materno-fetal a nivel mundial (1). Esta patología obstétrica ha presentado una alta incidencia en Ecuador, constituyendo un problema de salud pública dentro de la atención obstétrica ecuatoriana (2). Presenta una frecuencia mundial entre 2 y 8% y, en países en desarrollo alcanza el 10 al 15% de las muertes maternas. Generalmente, se diagnostica después de las 20 semanas de gestación, caracterizada por la presencia de hipertensión arterial ($\geq 140/90$ mmHg en dos ocasiones con 4 horas de diferencia) y muchas veces se encuentra acompañada de proteinuria (≥ 300 mg/24 h). En ausencia de proteinuria, su diagnóstico puede incluir trombocitopenia, insuficiencia renal, edema pulmonar, alteraciones hepáticas o síntomas reutológicos y visuales (3).

Como objetivo general se estableció, sintetizar y evaluar los avances 2015–2025 en diagnóstico temprano de preeclampsia, con énfasis en el desempeño de biomarcadores y en los modelos combinados (biomarcadores-Doppler-clínica). Y como objetivos específicos se enfatizó en:



comparar familias de biomarcadores (angiogénicos, inflamatorios/inmunológicos, metabólicos/oxidativos, genéticos/epigenéticos) según su aplicabilidad clínica; y contrastar recomendaciones FIGO/ACOG/OMS y evidenciar brechas de implementación en Ecuador y América Latina.

Definición de preeclampsia

Cuando hablamos de preeclampsia, la tratamos como una enfermedad sistémica progresiva e irreversible originada en un trastorno hipertensivo que puede manifestarse también con una proteinuria a partir de las 20 semanas de gestación (4). Esta enfermedad está relacionada a las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, se considera que esta enfermedad pertenece al espectro de las enfermedades hipertensivas durante el periodo de gestación, la hipertensión gestacional, seguida de la preeclampsia y la preeclampsia superpuesta pueden llegar a una eclampsia, junto con otras complicaciones maternas como convulsiones, hemorragia cerebral, ruptura hepática y coagulación intravascular diseminada entran en las complicaciones obstétricas (5).

Epidemiología

Esta condición médica afecta el 5-10 % de las madres y el 40 % de las muertes fetales alrededor del mundo. Con síntomas como hipertensión en el rango mayor a 140/90 mm Hg, una proteinuria mayor 0.3 g, e indicadores de laboratorio anormales como el incremento de las enzimas hepáticas, presencia de trombocitopenia, demuestran la importancia de las complicaciones que acarrea la preeclampsia y su impacto en la prevención de esta enfermedad (6). Su impacto en la salud materno-fetal involucra el proceso gestacional desde el momento de la concepción hasta el periodo neonatal, esto a futuro permitirá la formulación de estrategias preventivas como la implementación de biomarcadores de enfermedad y la implementación de abordajes terapéuticos dirigidas a patologías relacionadas con la gestación y la salud pediátrica (7).

A nivel global, la PE afecta al 2–8% de los embarazos y se asocia cada año con ~46 000 muertes maternas y ~500 000 muertes fetales/neonatales; en América Latina, PE/eclampsia explican hasta ~25% de las muertes maternas. En Ecuador, la PE/eclampsia se ha identificado como *tercera causa* de mortalidad materna; la incidencia nacional se sitúa alrededor de 51 por 1000 embarazos (~5.1%) (7).

En Colombia, los trastornos hipertensivos del embarazo fueron la *principal causa* de mortalidad materna en 2023 (~20% de los decesos) (9).

Importancia de diagnóstico temprano

La preeclampsia, al ser una patología que representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal a nivel mundial, su detección oportuna permite tomar medidas de



vigilancia y ajustar tratamientos preventivos que reducen complicaciones graves como eclampsia, restricción del crecimiento intrauterino hasta muerte fetal. En este contexto, los biomarcadores complementan las evaluaciones clínicas clásicas, brindando nuevas posibilidades para identificar a las gestantes en riesgo antes de la aparición de los signos clínicos (8).

Biomarcadores

En los últimos años, el diagnóstico clínico ha implementado entre sus técnicas la detección mediante biomarcadores, ya que han demostrado ser herramientas prometedoras, el uso de marcadores clínicos se ha convertido en una parte crucial para el diagnóstico molecular, es una herramienta que aporta con una intervención temprana para este tipo de enfermedades, estos aportan cambios medibles directamente relacionados con la fisiopatología de la persona, los biomarcadores más comunes son medidos desde ácidos nucleicos hasta proteínas es decir a nivel molecular y funcional y, al mismo tiempo diversos métodos de cribado de alto rendimiento pueden ser factores de medición inicial (9).

Entre los biomarcadores más estudiados están: factor de crecimiento placentario (PIGF) y SFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1), resaltando que la relación entre estos biomarcadores ha demostrado una alta sensibilidad para predicción de riesgo de preeclampsia en el segundo y tercer trimestre del embarazo. En este mismo contexto, se ha evidenciado que, marcadores angiogénicos y antiangiogénicos combinados con algoritmos de riesgo y Doppler de arterias uterinas, incrementan la capacidad predictiva en etapas tempranas del embarazo (8). En este mismo contexto, se ha evidenciado que marcadores angiogénicos y antiangiogénicos, combinados con algoritmos de riesgo y Doppler de arterias uterinas, incrementan la capacidad predictiva en etapas tempranas del embarazo (8); estas herramientas representan un cambio importante frente al diagnóstico clásico basado en presión arterial y proteinuria. Para dar claridad al propósito del manuscrito, el objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento de estas familias de biomarcadores y de los modelos combinados en el diagnóstico temprano de PE, y contextualizar su aplicabilidad en Ecuador y América Latina.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación corresponde a una revisión sistemática de la literatura, con enfoque scoping review (no metaanalítico), cuyo objetivo fue sintetizar y evaluar los avances 2015–2025 en diagnóstico temprano de preeclampsia, con énfasis en el desempeño de biomarcadores y en los modelos combinados (biomarcadores-Doppler-clínica), especialmente en los hallazgos de posibles biomarcadores predictivos, así como las estrategias diagnósticas clásicas ya propuestas en la literatura científica.

Se realizó una revisión bibliográfica acerca de los avances en detección oportuna de la preeclampsia haciendo uso de las bases de datos con respaldo científico como: PubMed,



Orphanet y Scopus, plataformas enriquecidas de una amplia cobertura en ciencias de la salud. Además, de manera complementaria, se revisaron guías clínicas de sociedades internacionales sobre manejo de preeclampsia como FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics), ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), OMG (Organización Mundial de la Salud), guías incluidas con el fin de contrastar la evidencia científica primaria con las recomendaciones vigentes en la práctica clínica. Esta búsqueda bibliográfica se llevó a cabo desde el 2 de febrero hasta el 26 de julio de 2025. Se efectuó mediante el método referencia cruzada con los términos tales como “etiología”, “fisiopatología”, “detección”, “tratamiento” y “prevalencia”, con filtros de búsqueda para artículos publicados entre 2015 y 2025 con el fin de garantizar la inclusión de estudios e información actualizada.

De manera complementaria, se manejaron operadores booleanos (AND, OR) para optimizar la recuperación de artículos relevantes y se aplicaron filtros de idioma y tipo de estudio, lo que permitió depurar los resultados iniciales de búsqueda y enfocar el análisis en publicaciones de mayor calidad y relevancia científica. Este procedimiento buscó reducir sesgos y asegurar que la evidencia analizada estuviera basada en estudios rigurosos y reproducibles.

Para la selección de la información se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, tomando en cuenta la línea de investigación en la que se quiere hacer énfasis.

Se identificaron 43 registros (PubMed 23, Scopus 17, Orphanet 3); tras eliminar 7 duplicados se cribaron 36 títulos/resúmenes; se evaluaron 25 textos completos; se excluyeron 6 por población no elegible o falta de acceso; se incluyeron 19 documentos (17 artículos y 2 guías). Se priorizaron estudios con datos de Ecuador y América Latina para el análisis contextual.

Criterios de inclusión

Se incluyeron:

- Artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios de cohorte relacionados con la preeclampsia, estadios, diagnóstico y posibles biomarcadores.
- Investigaciones publicadas tanto en español como en inglés
- Estudios que contenían información sobre: definición, etiología, fisiopatología, factores de riesgo, prevalencia y tratamientos preventivos.
- Estudios sobre preeclampsia nacionales (Ecuador) e internacionales.

Criterios de exclusión

- Artículos sin acceso al contenido completo
- Artículos duplicados
- Cartas al editor, resúmenes de congresos o seminarios, literatura sin base científica.
- Estudios con muestras poblacionales diferentes a mujeres embarazadas.

El proceso de selección de los artículos considerados para esta revisión se realizó en 2 etapas, la primera se basó en la revisión inicial de títulos y resúmenes para excluir trabajos no relacionados o poco relevantes. La segunda etapa constó de la lectura crítica de los artículos completos, destacando la calidad metodológica, clínica y respaldo científico.

De esta manera, el análisis de cada una de las investigaciones revisadas se orientó hacia los conocimientos de tendencias actuales sobre el diagnóstico oportuno, modelos predictivos y enfoques clínicos. Finalmente, los resultados se organizaron de acuerdo con cada categoría descrita (etiología, fisiopatología, prevalencia, factores de riesgo y diagnóstico) para poder realizar un análisis comparativo entre los diferentes estudios (clásicos y recientes) y así, poder establecer cuáles son las mejores opciones para un mejor tratamiento en caso de embarazos con preeclampsia.

RESULTADOS

Esta revisión bibliográfica permitió identificar biomarcadores en investigación para el diagnóstico temprano de la preeclampsia, agrupados en cinco categorías: angiogénicos, inflamatorios/inmunológicos, metabólicos/oxidativos, genéticos/epigenéticas y modelos combinados que integran biomarcadores en conjunto con variables clínicas.

Biomarcadores angiogénicos

Los factores angiogénicos y angiostáticos demuestran ser más robustos en términos de sensibilidad y especificidad, en especial, el factor de crecimiento placentario (PIGF) y la tirosina quinasa-1 soluble tipo fms (sFlt-1). Ambos se ven involucrados en el equilibrio angiogénesis materno-fetal. Estudios como el PROGNOSIS han validado su validez en contextos clínicos de alto riesgo, esto permite principalmente diferenciar con una mayor precisión entre mujeres que desarrollarán la patología y las que no lo harán (10).

En base de la literatura revisada, el aumento de niveles séricos de hasta cinco veces más de sFlt-1 y disminución progresiva y marcada de PIGF por debajo del percentil 5 en las semanas previas al inicio de los signos clínicos de la enfermedad se han visto asociado directamente con la disfunción endotelial, característico de la preeclampsia, debido a que el exceso de sFlt-1 actúa como receptor señuelo que secuestra tanto al PIGF como al VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), impidiendo su acción proangiogénica sobre el endotelio materno (11).

En condiciones normales, durante el segundo y tercer trimestre, los niveles séricos de sFlt-1 oscilan entre 1,000 y 3,000 pg/mL, mientras que el PIGF se mantiene en rangos relativamente altos, entre 100 y 1,000 pg/mL dependiendo de la edad gestacional. Sin embargo, en mujeres que desarrollan preeclampsia se observa un incremento marcado de sFlt-1, que puede superar los 10,000 pg/mL, acompañado de una caída significativa de PIGF, llegando en muchos casos a



valores <100 pg/mL o incluso por debajo del percentil 5 para la semana correspondiente de gestación (11).

La consecuencia directa de este desequilibrio molecular es la incapacidad de mantener una adecuada perfusión útero-placentaria, lo que se refleja clínicamente en hipertensión y proteinuria.

Biomarcadores inflamatorios e inmunológicos

La inflamación y la alteración en la función inmunológica en la preeclampsia produce un estado proinflamatorio exacerbado, caracterizado por la activación endotelial, infiltración leucocitaria y liberación de citocinas proinflamatorias.

Los biomarcadores más estudiados se encuentran las interleucinas (IL-6, IL-8, IL-10), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la proteína C reactiva (PCR). En este contexto, la IL-6 y el TNF- α han mostrado niveles significativamente más altos en gestantes con preeclampsia en comparación con embarazos normotensos, lo que lo asocia con el papel en la amplificación de la respuesta inflamatoria y en la disfunción endotelial. Por otro lado, niveles disminuidos de IL-10, una citoquina con funciones antiinflamatorias, se asocian con la pérdida de tolerancia inmunológica hacia los antígenos fetales (12). Otros factores relacionados con la inmunidad innata y adaptativa, como los linfocitos T reguladores (Treg), las células NK uterinas y el perfil de citoquinas Th1/Th2, en la preeclampsia se ha descrito un desbalance hacia una respuesta Th1 predominante, lo que favorece la secreción de citocinas proinflamatorias y el daño endotelial (12).

De esta manera, aunque los biomarcadores inflamatorios e inmunológicos ofrecen una valiosa comprensión de la fisiopatología de la enfermedad, su aplicación clínica como herramientas diagnósticas sigue siendo limitada. La mayoría de los autores coinciden en que su utilidad radica en servir como parámetros complementarios dentro de modelos combinados, más que en constituir marcadores de primera línea para la predicción o confirmación de la preeclampsia (10,13).

Biomarcadores metabólicos y oxidativos

La placenta de mujeres con esta enfermedad presenta una producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS), junto con una reducción de los sistemas antioxidantes endógenos, lo que conduce a daño endotelial, apoptosis celular y disfunción vascular. Estos cambios han motivado la investigación de múltiples biomarcadores relacionados con el metabolismo y el estado oxidativo (14).

Entre los más estudiados se encuentra el ácido úrico, cuyos niveles séricos suelen estar significativamente elevados en pacientes con preeclampsia en comparación con gestantes



normotensas. El incremento del ácido úrico refleja tanto la disminución del aclaramiento renal como el incremento de la actividad xantina-oxidasa, una enzima implicada en la generación de radicales libres.

Pero, aunque niveles elevados de ácido úrico (>5,5–6 mg/dL en el segundo y tercer trimestre) se correlacionan con mayor severidad de la enfermedad, su capacidad para predecir la aparición temprana de la preeclampsia sigue siendo limitada, debido a que la hiperuricemia también se observa en otras condiciones como nefropatías o deshidratación (15).

El malondialdehído (MDA), producto final de la peroxidación lipídica, es otro marcador clásicamente elevado en preeclampsia. Se ha reportado que sus niveles plasmáticos pueden duplicarse en mujeres con la enfermedad, indicando un exceso de daño oxidativo sobre las membranas celulares. De manera complementaria, se ha descrito una reducción en la actividad de enzimas antioxidantes como el superóxido dismutasa (SOD), la catalasa y el glutatión peroxidasa (GPx), lo que sugiere una incapacidad del organismo para contrarrestar el estrés oxidativo placentario. También, se han investigado biomarcadores metabólicos relacionados con el perfil lipídico y la resistencia a la insulina. Las gestantes con preeclampsia presentan frecuentemente hipertrigliceridemia, aumento del colesterol LDL oxidado y disminución del colesterol HDL, cambios que favorecen un entorno proaterogénico y contribuyen al daño vascular (16).

Por otro lado, la resistencia a la insulina y los niveles elevados de insulina en ayunas se han asociado con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, lo que vincula a la preeclampsia con un fenotipo metabólico similar al síndrome metabólico (10), (12).

A pesar de la evidencia acumulada, la mayoría de estos biomarcadores metabólicos y oxidativos presentan el mismo problema de baja especificidad diagnóstica que los inflamatorios, ya que sus alteraciones también se observan en otras condiciones obstétricas y no obstétricas (diabetes gestacional, obesidad, nefropatía). Por ello, en la práctica clínica actual, estos indicadores se utilizan principalmente para monitorear la progresión y severidad de la enfermedad, más que para su detección temprana (17).

Biomarcadores genéticos y epigenéticos

La investigación molecular en preeclampsia ha mostrado que, además del desequilibrio angiogénico (sFlt-1/PlGF), existen alteraciones de expresión génica placentaria y posibles mecanismos epigenéticos que podrían anticipar el fenotipo clínico.

En particular, se han documentado cambios consistentes en la expresión de genes vinculados a la coagulación y al endotelio. Un estudio de casos y controles en placentas evidenció sobreexpresión de *tissue factor* (F3) y trombomodulina (THBD) tanto a nivel de mRNA como de proteína en preeclampsia, acompañada de lesiones histopatológicas típicas (arteriopatía decidual, infartos



agudos e hiperplasia del sincitiotrofoblasto): F3 mRNA $\uparrow$ ($p = 0,0124$) y proteína $\uparrow$ ($p < 0,0001$); THBD mRNA $\uparrow$ ($p < 0,0001$) y proteína $\uparrow$ ($p < 0,0001$); con diferencias concomitantes en arteriopatía decidual ($p = 0,027$), infarto agudo ($p = 0,001$) e hiperplasia del sincitiotrofoblasto ($p = 0,0017$) (3).

Estos hallazgos apoyan la hipótesis de disfunción endotelial y estado hipercoagulable placentario como sustrato molecular de la enfermedad y posicionan a F3/THBD como candidatos moleculares con potencial valor pronóstico si se validan en suero o matrices accesibles antes de la clínica (3).

Desde la perspectiva epigenética, múltiples trabajos (fuera del corpus de guías) han propuesto perfiles de microARNs reguladores implicados en hipoxia, invasión trofoblástica y angiogénesis como posibles señales tempranas; sin embargo, en los documentos revisados, las recomendaciones de práctica y los marcos de evidencia se concentran en biomarcadores séricos validados (sobre todo PIGF/sFlt-1) y no establecen aún paneles de microARN o firmas epigenéticas listos para uso clínico rutinario (1).

De hecho, la metanálisis de biomarcadores séricos incluida en tu set confirma que la evidencia clínica robusta se ha consolidado en factores angiogénicos y algunos marcadores adicionales, mientras que los componentes ómicos requieren estandarización y replicación para traducirse en pruebas diagnósticas o de cribado (18).

En coherencia con lo anterior, las guías y revisiones de referencia insisten en que, aunque la investigación en ómicas (genómica, transcriptómica y epigenómica) es prioritaria para mejorar la predicción precoz, la implementación clínica actual se apoya en modelos combinados que integran marcadores angiogénicos con clínica y Doppler uterino; y subrayan que no hay pruebas universalmente implantables en el primer y segundo trimestre más allá de dichos marcadores validados y algoritmos multimodales (1), (9).

Modelos combinados: biomarcadores - Doppler - clínica

Los modelos combinados que integran biomarcadores angiogénicos (sFlt-1/PIGF), factores clínicos (edad materna, índice de masa corporal, antecedentes obstétricos) y parámetros ecográficos como el Doppler de arterias uterinas han mostrado ser los más eficaces en la predicción de preeclampsia. Estos algoritmos alcanzan sensibilidades y especificidades superiores al uso de un solo marcador, permitiendo identificar con mayor precisión a las gestantes en riesgo desde el segundo trimestre. Tanto FIGO (2021) como ACOG sugieren su implementación progresiva, especialmente en mujeres con antecedentes de preeclampsia o embarazos considerados de alto riesgo (13), (18).

En Ecuador, la PE/eclampsia figura de forma consistente entre las tres primeras causas de muerte materna; esta carga se ve influida por factores geográficos (altitud) y sociodemográficos (8). En Colombia, los trastornos hipertensivos del embarazo concentraron ~1 de cada 5 muertes

maternas en 2023, lo que respalda la necesidad de modelos predictivos accesibles y tempranos en la región (9).

DISCUSIÓN

La detección temprana de la preeclampsia continúa siendo uno de los mayores desafíos en obstetricia, no solo por su impacto en la morbilidad materna y perinatal, sino también por la heterogeneidad en sus mecanismos fisiopatológicos. Los hallazgos de esta revisión muestran que, si bien se han identificado múltiples biomarcadores, aún existen limitaciones importantes que dificultan su aplicación universal en la práctica clínica. Los biomarcadores angiogénicos, en particular la relación sFlt-1/PIGF, destacan como los más consistentes y validados internacionalmente. Estudios multicéntricos como el PROGNOSIS han demostrado su capacidad para predecir con alta precisión la aparición de preeclampsia a corto plazo, lo cual permite optimizar decisiones clínicas en embarazos de alto riesgo. Sin embargo, su disponibilidad aún es limitada en muchos países de ingresos bajos y medios, lo que plantea un desafío en términos de equidad en salud (11).

En contraste, los biomarcadores inflamatorios e inmunológicos (IL-6, TNF- α , PCR) y los metabólicos/oxidativos (ácido úrico, malondialdehído, enzimas antioxidantes) ofrecen información valiosa sobre la fisiopatología, pero su baja especificidad restringe su valor diagnóstico. Estos marcadores suelen estar elevados en otras patologías obstétricas o sistémicas, lo que disminuye su utilidad como pruebas predictivas. Su mayor aporte se encuentra en el seguimiento de la evolución clínica, más que en la predicción temprana (13), (15). Por otra parte, los biomarcadores genéticos y epigenéticos representan un campo prometedor. Los microRNAs (miR-210, miR-155, miR-21) y ciertos polimorfismos genéticos han mostrado asociación con hipoxia placentaria y susceptibilidad a la enfermedad. No obstante, la falta de estandarización metodológica y la ausencia de estudios multicéntricos robustos impiden, por ahora, su incorporación en guías clínicas (16).

Finalmente, los modelos combinados (biomarcadores angiogénicos + Doppler uterino + factores clínicos) surgen como la estrategia más robusta. Estas aproximaciones multifactoriales no solo aumentan la sensibilidad y especificidad, sino que también permiten una estratificación de riesgo más personalizada. Guías como las de FIGO y ACOG recomiendan su aplicación progresiva, especialmente en embarazos de alto riesgo o con antecedentes de preeclampsia (18).

En conjunto, los avances revisados confirman que la predicción de la preeclampsia debe abordarse desde un enfoque multidimensional, integrando herramientas bioquímicas, clínicas y de imagen. Sin embargo, persisten limitaciones importantes: la falta de acceso equitativo a las pruebas de mayor precisión, la necesidad de validar nuevos biomarcadores en poblaciones diversas y la carencia de estudios que evalúen la costo-efectividad de su implementación en sistemas de salud de distintos niveles de desarrollo. Así, la literatura señala que, aunque existen



biomarcadores con gran potencial, la verdadera innovación radica en la combinación de parámetros y en la capacidad de trasladar estos avances a la práctica clínica de forma estandarizada, accesible y sostenible (19).

Nuestros hallazgos refuerzan la pertinencia de los modelos combinados recomendados por FIGO/ACOG y subrayan su necesidad en contextos latinoamericanos, donde la PE/eclampsia concentra una fracción sustantiva de la mortalidad materna.

CONCLUSIONES

La preeclampsia sigue representando una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal a nivel mundial. La evidencia revisada confirma que el diagnóstico temprano es clave para mejorar los desenlaces clínicos y reducir complicaciones graves asociadas tanto a la madre como al feto. En este sentido, la relación sFlt-1/PIGF se ha consolidado como el biomarcador más robusto y validado para la predicción de la enfermedad, con alta sensibilidad y especificidad demostrada en estudios multicéntricos como el PROGNOSIS. El aumento de los niveles séricos de sFlt-1 y la disminución de PIGF reflejan directamente la disfunción endotelial característica de la preeclampsia, permitiendo no solo diferenciar entre mujeres con riesgo inmediato y aquellas sin riesgo, sino también establecer estrategias de vigilancia más ajustadas. Su incorporación en la práctica clínica, especialmente en entornos de alto riesgo, representa un avance significativo hacia una medicina preventiva y personalizada.

En paralelo, los biomarcadores inflamatorios, metabólicos y genéticos proporcionan información valiosa sobre los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, como el papel de las citocinas proinflamatorias, el estrés oxidativo o las alteraciones genéticas y epigenéticas. Sin embargo, su especificidad limitada dificulta su uso como herramientas diagnósticas primarias, ya que muchos de ellos pueden estar alterados en otras condiciones obstétricas o sistémicas. Pese a estas limitaciones, su utilidad como parámetros complementarios es indiscutible, ya que contribuyen a una mejor comprensión del proceso fisiopatológico y permiten correlacionar la severidad clínica con los cambios bioquímicos. Además, el estudio de microRNAs y polimorfismos abre un campo prometedor para el futuro, donde la predicción del riesgo de preeclampsia podría ser aún más precisa si se validan estos marcadores en estudios multicéntricos y poblacionales.

Finalmente, los modelos combinados que integran biomarcadores angiogénicos, parámetros clínicos y hallazgos de imagen (como el Doppler de arterias uterinas) constituyen la estrategia más prometedora para la práctica clínica actual. Estos enfoques multifactoriales superan las limitaciones de los biomarcadores individuales, logrando mayor capacidad predictiva y adaptándose mejor a la heterogeneidad de la enfermedad.

Organismos internacionales como FIGO y ACOG recomienda su implementación progresiva en mujeres con antecedentes de preeclampsia en embarazos de alto riesgo, lo que refuerza su



relevancia clínica. En este sentido, los modelos combinados no solo permiten un diagnóstico más oportuno, sino que también abren la puerta a una estratificación del riesgo más precisa y a intervenciones personalizadas que optimicen los resultados obstétricos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liona C. Poon, et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia. [Internet] 2022;[consultado 02 sep 2025]. Disponible en: DOI: 10.1002/ijgo.13763
2. Ayala, P. et al. Increased tissue factor and thrombomodulin expression and histopathological changes in placentas of pregnancies with preeclampsia.[Internet] 2022;[consultado 02 sep 2025]. Disponible en: DOI:10.3233/NPM-16915034
3. Vigil, P. Evidencias del ácido acetilsalicílico (aspirina) en la prevención de la preeclampsia: revisión narrativa. [Internet] 2022;[consultado 02 sep 2025]. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2453>
4. Mariuxi Magdalena Moreira-flores, Ramona Soledad Montes-Velez. Ciencia de la salud. Incidencia y severidad de la preeclampsia en el Ecuador [Internet] 2022;[consultado 02 sep 2025] vol 8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v8i41.2528>
5. Paula A. Benny, Fadhl M. Alakwaa, Ryan J. Schueter, Cameron B. Lassister, Lana X. Garmin. A review of omics approaches to study preeclampsia: ELSIEVER [Internet] 2020;[consultado 02 sep 2025] placenta 92; 17-27. Disponible en: <http://www.elsevier.com/locate/placenta>
6. P. Ayala Ramirez, T. Buitrago, A. Poveda. Increased tissue factor and thrombomodulin expression and histopathological changes in placentas of pregnancies with preeclampsia [Internet] 2015;[consultado 02 sep 2025] 9. 31-39. Disponible en: DOI:10.3233/NPM-16915034
7. Ana Lorena Montealegre Paez, Reggic Garcia Robles, Investigación en salud materno-perinatal. [Internet] 2017;[consultado 02 sep 2025] 7. 29-35 Disponible en: <https://doi.org/10.18270/rsb.v7i2.2189>
8. FIGO. GYNECOLOGY International Journal of OBSTETRICS. Vol 154. [Internet] 2021;[consultado 02 sep 2025] 4
9. Ana Lorena Montealegre Paez, Reggic Garcia Robles, Investigación en salud materno-perinatal. [Internet] 2017;[consultado 02 sep 2025] 7. 29-35 Disponible en: <https://doi.org/10.18270/rsb.v7i2.2189>
10. Marlene Rezk, Linda Grassegger, Nina Brandstetter, Le Renard Pol-Edern. Biomarker screening in preeclampsia: an RNA-sequencing approach based on data from multiple studies. [Internet] 2022;[consultado 02 sep 2025] 40. 10. Disponible en: DOI:10.1097/HJH.0000000000003226
11. Cruz F. Fisiopatología de la preeclampsia placentaria. Arch Med Urgen Mex [Internet] 2024;[consultado 02 sep 2025]. 16; 37-44. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/115761>



12. Ruqaiya S, Muhammad F, Mehwish H, Serum biomarkers for the prediction and diagnosis of preeclampsia: A meta-analysis. [Internet] 2022;[consultado 02 sep 2025]. 16; 37-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2021.07.003>
13. Paredes J, Salcedo J, Maldonado R. Factores de riesgo predisponentes al desarrollo de preeclampsia y eclampsia en el embarazo. [Internet] 2023;[consultado 02 sep 2025]. 16; 37-44. Disponible en: DOI: 10.24875/PER.23000003
14. Megan A. Opichka, Mathew W. Rappelt, Davis D. Gutterman, Justin L. Grobe. Vascular dysfunction in preeclampsia. [Internet] 2021;[consultado 02 sep 2025]. 10. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cells10113055>
15. Francisco Javier Cruz- Martinez. Fisiopatología de la preeclampsia placentaria. Arch Med Urogen Mex [Internet] 2024;[consultado 02 sep 2025]. 16; 37-44. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/115761>
16. Ioannis Mellos, Vadilios Pergialiotis, Angeliki Papapanagiotou, Dimitrios Loutradis. Association between serum copeptin levels and preeclampsia risk: A meta-analysis. Elsevier [Internet] 2020;[consultado 02 sep 2025]. 250; 66-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.04.051>
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational Hypertension and Preeclampsia. ACOG [Internet] 2018;[consultado 02 sep 2025]. 202. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>.
18. Lina C. Poon, Laura A. Magee, Stefan Verlohren, Andrew Shennan, Peter von Dadelszen., A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia. Wiley [Internet] 2021;[consultado 02 sep 2025].154;3-31 . Disponible en:DOI: 10.1002/ijgo.13763
19. Dinara Afrose, Hao Chen, Amali Ranashighe, Chia-chi Liu., The diagnostic potential of oxidative stress biomarkers for preeclampsia: systematic review and Meta.analysis. Biology of sex differences [Internet] 2022;[consultado 02 sep 2025].13;26 . Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13293-022-00436-0>
20. K. Camacho-Mendez. E. Ventura Arizmendi, A. Zárate, M. Hernandez-Valencia. Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia como predictores tempranos de diagnóstico [Internet] 2018;[consultado 02 sep 2025].32;39-42 . Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.04.002>