



## 1981 - ESTUDIO MULTIDISCIPLINAR DE POTENCIALES MARCADORES PRECOCES DE PREECLAMPSIA: ESTUDIO EN MUESTRAS DE SANGRE OBTENIDAS EN EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTANTES SANAS Y CON PREECLAMPSIA: ANÁLISIS PRELIMINAR

Ana Camacho Carrasco<sup>1</sup>, Rocío Muñoz Hernández<sup>2</sup>, Jorge Montenegro Martínez<sup>2</sup>, Rocío Salsoso Rodríguez<sup>2</sup>, Daniel Fantela Cantillo<sup>2</sup>, Pablo Stiefel García-Junco<sup>3</sup>, María Luisa Miranda Guisado<sup>3</sup> y Luis Matías Beltrán Romero<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Elena, Huelva. <sup>2</sup>Instituto de Biomedicina Sevilla, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

### Resumen

**Objetivos:** Determinar en sangre de gestantes sanas y con preeclampsia (PE): a) marcadores de destrucción celular (niveles DNA libre circulante materno y fetal, micropartículas endoteliales y plaquetarias); b) factores de angiogénesis (PlGF) y de antiangiogénesis (sFlt-1).

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyó a 71 gestantes con PE y 65 gestantes sanas de las que finalmente se disponía de muestra biológica suficiente para realizar las determinaciones en 61 y 40 mujeres respectivamente. Se midieron los marcadores citados en las muestras de sangre obtenidas en el primer trimestre de la gestación (seroteca clínica de todas las gestantes de nuestra área de salud), de pacientes con PE y gestantes sanas que se incluyeron tras el parto (una vez conocida el estado PE vs. control).

**Resultados:** Los resultados de los biomarcadores medidos se recogen en la tabla 1. Los niveles de PlGF y del ratio sFlt1/PlGF fueron menores en las muestras del 1T de las mujeres que desarrollaron PE en comparación con las sanas. También los niveles de DNA circulante fueron significativamente mayores en las mujeres que desarrollaron PE y observamos una tendencia a presentar también niveles más altos de microvesículas endoteliales que los que no alcanzó la significación estadística, aunque en el análisis preliminar hemos detectado varios valores *outliers* que tendremos que comprobar. En la tabla 2 se recogen los valores de los biomarcadores según la gravedad de presentación clínica. En el análisis *post hoc* se hallaron diferencias significativas en el ratio SFLT1/PLGF y las microvesículas endoteliales entre mujeres sanas y aquellas que desarrollaron HELLP (p 0,014 y p 0,004 respectivamente), así como en las cifras de microvesículas plaquetarias entre sanas y las que desarrollaron PE con criterios de gravedad (p 0,004), no siendo significativas las diferencias del resto de marcadores en los diferentes subgrupos.

Tabla 1. Potenciales marcadores precoces de PE

Biomarcador	Sanas	PE	p
-------------	-------	----	---

SFLT1 (pg/mL)	1.366 [1.220-1.833,5]	1.208 [969,5-1.750]	0,252
PIGF (pg/mL)	37,12 [25,92-50,49]	26,99 [18,5-35,07]	<b>&lt; 0,001</b>
RATIO SFLT1/PLGF	41,61 [26,90-50,45]	48,61 [35,16-64,24]	<b>0,011</b>
ADN circulante	849 [615-1.385]	1.210 [815-2.000]	<b>0,011</b>
Microvesículas totales	4.862,27 [2.920,13-6.830,13]	4.948,7845 [2.475-12.659,96]	0,585
Microvesículas endoteliales (CD31+CD41-)	27,4620 [17,81-41-27]	51,4470 [11,2-302,78]	0,107
Microvesículas plaquetarias (CD31+CD41-)	644,0567 [408,76-1260,43]	820,7150 [331,7-3.834,17]	0,368
Agregados monocito-plaquetarios y micropartículas plaquetarias CD41	3.005,2553 [1.519,52-4.913,16]	3.098,0575 [1.157,6-8.259,78]	0,842

Tabla 2. Marcadores distribuidos según la gravedad

	Sanas	PE	PES	Hellp	p
SFLT1 (pg/mL)	1.366 [1.220,5-1.833,5]	1.189 [1.018,25-1.676,5]	1.160 [919,7-1.694]	1.942 [1.227-2.250]	0,126
PIGF (pg/mL)	37,12 [26,63-50,45]	27,5 [14,87-36,99]	25,94 [20,36-33,11]	27,10 [15,8-27,5]	<b>0,006</b>
RATIO SFLT1 /PLGF	41,61 [26,9-49,72]	47,86 [36,65-55,14]	45 [32,92-62,99]	85,89 [58,94-86,72]	<b>0,012</b>
ADN circulante	849 [615-1.385]	1.210 [1.004-1.930]	1.170 [505-1.760]	2.000 [1.780-2.310]	<b>0,023</b>
Microvesículas totales	4.862,27 [2.920,13-6.830,13]	4.338,79 [1.916,81-10.384,56]	4.948,78 [2.669,4-16.243,5]	5.993,11 [5.536,4-12.659,96]	0,665
Microvesículas endoteliales (CD31+CD41-)	27,46 [17,81-41,27]	62,27 [8,1-216,66]	41,74 [12,2-302,78]	61 [14,2-2285,7]	0,417
Microvesículas plaquetarias (CD31+CD41-)	644,05 [408,76-1.260,43]	828,13 [368,2-4.126,25]	686,38 [318,18-3.834,17]	2.985,52 [1.459,8-3.332,77]	0,563
Agregados monocito-plaquetarios y micropartículas plaquetarias CD41	3.005,25 [1.519,52-1.913,16]	2.692,26 [1.116,36-7.362,01]	2.877,55 [1.396,76-11.038,09]	4.339,20 [3.161,83-8.259,78]	0,826

**Conclusiones:** En nuestro estudio encontramos que diversos marcadores de angiogénesis, destrucción celular y daño endotelial están afectados desde el primer trimestre en mujeres que posteriormente desarrollan preeclampsia, especialmente formas graves, en comparación con mujeres que no la desarrollan. Esto puede tener implicaciones para detectar precozmente pacientes en riesgo de padecer PE.