TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“Predictores diagnósticos de preeclampsia en gestantes del segundo trimestre: Revisión sistemática”

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Jean Pierre Alexander Del Aguila Matta (0000-0002-5540-3494)

Eduardo Amador Bacilio Cancion (0009-0005-3315-6137)

Miluska Pariahuamán Quintanilla (0000-0002-2539-6027)

Asesor:

Enrique Moncada Mapelli (0000-0002-2297-0695)

Lima, Perú

2026

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 13 de agosto de 2026

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Med Esp .Magaly Fiorella Flores Fernández
Miembro 1: Med. Paola Alejandra Goicochea Romero
Miembro 2: Med. Diego Renatto Chambergo Michilot

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:
"Predictores diagnósticos de preeclampsia en gestantes del segundo trimestre:Revisión sistemática" con Código de registro de proyecto: PRE-15-2025-01222

Presentada por los estudiantes:
Del Aguila Matta, Jean Pierre
Bacilio Cancion, Eduardo
Pariahuamán Quintanilla, Miluska

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Asesorado por: Med. Enrique Moncada Mapelli

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de los estudiante o egresados de la carrera de Medicina Humana en la sustentación, se concluyen de manera unánime (X) por mayoría simple ( ) calificar a:

Tesista: Del Aguila Matta, Jean Pierre			Nota en letras: CATORCE (14)
Aprobado (X)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()
Tesista: Bacilio Cancion, Eduardo			Nota en letras: CATORCE (14)
Aprobado (X)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()
Tesista: Pariahuamán Quintanilla, Miluska			Nota en letras: CATORCE (14)
Aprobado (X)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

Med .Esp .Magaly Fiorella
Flores Fernández
Presidente del Jurado

Dr. Enrique Moncada Mapelli
MÉDICO CIRUJANO
CMP: 097370

Med. Enrique Moncada Mapelli
Asesor

T // (511) 610 6738
informes@cientifica.edu.pe
cientifica.edu.pe

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Med. Paola Alejandra Goicochea Romero
Miembro 1

Med. Diego Renatto Chambergo Michilot
Miembro2

T // (511) 610 6738
informes@cientifica.edu.pe
cientifica.edu.pe

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Declaración de originalidad de contenido de informe final de tesis

Lima, 26 de septiembre de 2026

Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación
Universidad Científica del Sur
Presente

De nuestra consideración:

Nosotros, Jean Pierre Alexander del Águila Matta; Eduardo Amador Bacilio Canción; Miluska Pariahuamán Quintanilla, egresados de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con el asesor de tesis Enrique Moncada Mapelli, declaramos que este informe final de tesis titulado «Predictores diagnósticos de preeclampsia en gestantes del segundo trimestre: Revisión sistemática», sustentado para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total; cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación, y los resultados obtenidos son producto entero de nuestra investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de Ética en la Investigación, el Reglamento del Comité de Integridad Científica, el Reglamento de Propiedad Intelectual y las Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos, que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y a las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado.



Jean Pierre Alexander del Águila Matta
DNI 73180617
Tesista



Eduardo Amador Bacilio Canción
DNI 76182773
Tesista



Miluska Pariahuamán Quintanilla
DNI 70054617
Tesista



Enrique Moncada Mapelli
DNI 70652985
Asesor

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Predictores diagnósticos de preeclampsia en gestantes del segundo trimestre: Revisión Sistemática

Autores.
Jean Pierre Del Aguila Matta; Eduardo Amador Bacilio Cancion; Miluska Pariahuaman Quintanilla

Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 3080080826).

Código de registro. PRE-15-2025-01222

Resultado de la evaluación. 6%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.

Evidencia de evaluación Turnitin:

v.2.0. Predictores diagnósticos

INFORME DE ORIGINALIDAD

6%	6%	4%	3%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	reciamuc.com Fuente de Internet	<1%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1%
3	Submitted to Universidad Anahuac México Sur Trabajo del estudiante	<1%
4	repositorio.uti.edu.ec Fuente de Internet	<1%
5	docta.ucm.es Fuente de Internet	<1%
6	Submitted to UNIBA Trabajo del estudiante	<1%
7	I. Sapantzoglou, A. Wright, M. Gallardo Arozena, R. Vallenas Campos, M. Charakida, K. H. Nicolaides. "Ophthalmic artery Doppler in combination with other biomarkers in prediction of pre-eclampsia at 19–23 weeks' gestation", Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2020 Publicación	<1%
8	repositorio.uam.es Fuente de Internet	<1%
9	Submitted to Corporación Universitaria Remington Trabajo del estudiante	<1%
10	revistanefrologia.com Fuente de Internet	<1%

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESUMEN:

Antecedentes: La preeclampsia es una causa importante de morbimortalidad materna y perinatal. Aunque existen predictores clínicos, ecográficos y bioquímicos, la evidencia específica del segundo trimestre permanece dispersa. **Objetivo:** Identificar la evidencia disponible sobre los predictores diagnósticos de preeclampsia evaluados durante el segundo trimestre del embarazo. **Métodos:** Revisión sistemática sin metaanálisis. Se buscaron estudios en PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science y EBSCOhost publicados entre 2020 y 2026. Se incluyeron cohortes prospectivas con gestantes evaluadas en el segundo trimestre; la selección, extracción y evaluación del riesgo de sesgo se realizaron con herramientas acordes al diseño, y la evidencia se sintetizó narrativamente. **Resultados:** Se identificaron 2,040 registros, se retiraron 948 duplicados, se cribaron 1,092 registros, se evaluaron 81 textos completos y se incluyeron 47 publicaciones con 432,980 registros analíticos sumados por publicación; este total no equivale a gestantes únicas. El Doppler uterino mostró rendimiento variable, con sensibilidad de 20.0% a 100.0% y especificidad de 37.3% a 96.8%. La presión arterial media alcanzó AUC de 0.942; el Doppler oftálmico, AUC mediana de 0.82; y los biomarcadores noveles, AUC hasta 0.97. En publicaciones específicas, algunos modelos combinados alcanzaron estimaciones altas, hasta AUC de 0.98 y 0.9995, la heterogeneidad y la falta de validación externa impidieron afirmar una superioridad general. **Conclusiones:** En el segundo trimestre, el rendimiento varió según el predictor, la población y el desenlace. Algunos modelos combinados mostraron estimaciones altas, pero requieren validación externa en los estudios originales y estandarización antes de su aplicación clínica.

Palabras clave: Preeclampsia; Segundo trimestre del embarazo; Ultrasonografía Doppler; Biomarcadores; Revisión sistemática.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ABSTRACT:

Background: Preeclampsia is a major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality. Although clinical, ultrasound and biochemical predictors have been evaluated, second-trimester evidence remains scattered. **Objective:** To identify the available evidence on diagnostic predictors of preeclampsia evaluated during the second trimester of pregnancy. **Methods:** Systematic review without meta-analysis. PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science and EBSCOhost were searched for studies published from 2020 to 2026. Prospective cohorts assessing pregnant women in the second trimester were included; study selection, data extraction and risk-of-bias assessment used design-appropriate tools, and evidence was synthesized narratively. **Results:** A total of 2,040 records were identified; 948 duplicates were removed, 1,092 records were screened, 81 full texts were assessed, and 47 publications were included. These publications contributed 432,980 analytical records summed by publication; the total does not represent unique pregnant women because three families of British cohorts were reused or expanded. Uterine artery Doppler showed variable performance, with sensitivity from 20.0% to 100.0% and specificity from 37.3% to 96.7%. Mean arterial pressure reached an AUC of 0.942; ophthalmic artery Doppler, median AUC 0.82; and novel biomarkers, AUC up to 0.97. Combined models achieved the highest values, up to AUC 0.9995, but extreme estimates lacked external validation.. **Conclusion:** Some combined models reported the highest values, but the heterogeneous evidence does not establish general superiority over isolated predictors. The review identified that primary studies still require evaluation in independent populations and standardization of assessment windows, cutoffs and outcomes before clinical implementation.

Keywords: Pre-eclampsia; Pregnancy Trimester, Second; Ultrasonography, Doppler; Biomarkers; Systematic Review.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

I INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una condición compleja y multisistémica que se presenta durante el embarazo, caracterizada por el desarrollo de hipertensión arterial después de las 20 semanas de gestación, acompañada frecuentemente de proteinuria u otros signos de disfunción orgánica (1,2). Este trastorno representa una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal a nivel global, con una prevalencia que oscila entre el 2% y el 10% de todas las gestaciones (3,4). Anualmente, se le atribuyen aproximadamente 46,000 muertes maternas y más de 500,000 muertes fetales y neonatales en todo el mundo (5). En regiones como América Latina, la prevalencia de la preeclampsia alcanza el 6.6%, y países como Perú se encuentran entre los de mayor incidencia a nivel mundial, subrayando la urgencia de optimizar las estrategias de manejo en poblaciones de alto riesgo (6,7).

A pesar del conocimiento acumulado sobre sus factores de riesgo, la predicción temprana de la preeclampsia sigue siendo un desafío clínico significativo. Asimismo, organizaciones como la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP), el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia en la Atención (NICE) han identificado factores de riesgo predictores de preeclampsia (2); sin embargo, las pruebas presentan un rendimiento modesto con una sensibilidad de aproximadamente el 41% para la preeclampsia temprana y resultan menos efectivas para todas las preeclampsias, lo cual dificulta alcanzar un alto cumplimiento en la práctica clínica (8). Adicionalmente, diversos estudios han evaluado el rendimiento de predictores clínicos, ecográficos y bioquímicos, aunque con resultados de utilidad limitada (9) Otras investigaciones han explorado el uso de la flujometría Doppler de las arterias uterinas y oftálmicas, así como un amplio panel de biomarcadores séricos (PlGF, PAPP-A, sFlt-1/PlGF), pero sus resultados a menudo presentan limitaciones (9,10). Aunque la combinación de estos marcadores parece mejorar la sensibilidad y especificidad predictiva, muchos estudios se han centrado en el primer o tercer trimestre, dejando una brecha en la evidencia consolidada específicamente para el

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

segundo trimestre de gestación (11,12). La literatura existente carece de una síntesis robusta que evalúe de manera integral el rendimiento predictivo combinado de estos diferentes tipos de predictores durante el segundo trimestre de gestación. De igual forma, no se dispone de revisiones sistemáticas recientes centradas exclusivamente en el segundo trimestre, etapa clave para la implementación de medidas preventivas eficaces.

La identificación temprana y precisa de gestantes con alto riesgo de desarrollar preeclampsia constituye una prioridad de salud pública, especialmente en contextos con elevada carga de morbimortalidad materna y perinatal como el peruano. No obstante, la coexistencia de múltiples predictores clínicos, ecográficos y bioquímicos, evaluados con diseños, puntos de corte y poblaciones heterogéneas, dificulta su incorporación uniforme en la práctica clínica y genera incertidumbre sobre qué herramientas ofrecen el mejor rendimiento diagnóstico durante el segundo trimestre. En este contexto, y considerando la heterogeneidad clínica, metodológica y estadística de la evidencia disponible, la presente revisión sistemática no incluye un metaanálisis, optando por una síntesis estructurada que permita comparar de manera crítica los distintos predictores, manteniendo separadas las métricas de rendimiento predictivo y las medidas de asociación, con el objetivo de aportar conclusiones clínicamente relevantes.

Por lo tanto, la ejecución de un estudio que sintetice y evalúe críticamente la evidencia disponible sobre los múltiples enfoques predictivos es fundamental para mejorar la estratificación del riesgo y guiar la toma de decisiones clínicas de manera oportuna. En el presente estudio se busca identificar la evidencia disponible sobre los predictores diagnósticos de preeclampsia en gestantes del segundo trimestre, mediante una revisión sistemática de la literatura que permita comparar su utilidad diagnóstica, valorar la calidad metodológica de los estudios y proponer recomendaciones que orienten tanto la práctica clínica como futuras líneas de investigación.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

II MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión sistemática sin metaanálisis dirigida a identificar y sintetizar la evidencia sobre predictores de preeclampsia medidos durante el segundo trimestre de la gestación. El protocolo se registró de forma prospectiva en PROSPERO (código CRD420251242739) y el informe se elaboró conforme a la declaración PRISMA 2020. Dada la naturaleza de la pregunta de investigación, se incorporaron además las extensiones PRISMA-S para la estrategia de búsqueda, PRISMA-DTA para los estudios de exactitud diagnóstica y la guía SWiM para la síntesis sin metaanálisis.

2.1. Criterios de elegibilidad

Se consideraron elegibles los estudios originales realizados en seres humanos, con diseño de cohorte prospectiva, que evaluaran gestantes durante el segundo trimestre y sin diagnóstico de preeclampsia en el momento de la medición del predictor. Cuando una publicación incluyó mediciones en más de un trimestre, solo se sintetizaron los resultados atribuibles al segundo trimestre. Se admitieron predictores clínicos, parámetros Doppler, biomarcadores séricos y modelos combinados determinados antes del desenlace, siempre que el estudio informara medidas de asociación, discriminación o rendimiento predictivo para la preeclampsia incidente. Se excluyeron los estudios retrospectivos, de casos y controles, transversales, descriptivos y experimentales, así como las revisiones, los metaanálisis, los protocolos, las cartas, los editoriales, los reportes y series de casos y los resúmenes de congresos; también se excluyeron los estudios en animales o in vitro, las poblaciones con preeclampsia ya establecida y los trabajos sin datos suficientes para interpretar el desempeño predictivo.

2.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se ejecutó en PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science Core Collection (Science Citation Index Expanded) y EBSCOhost Research Databases, e incluyó las publicaciones comprendidas entre el 1 de enero de 2020 y el 4 de abril de 2026, sin restricciones de idioma ni de país. El límite temporal desde 2020 se estableció para concentrar la revisión

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

en evidencia contemporánea a la actualización publicada ese año en el ACOG Practice Bulletin No. 222, que actualizó y consolidó los criterios diagnósticos y de manejo de la preeclampsia (13). Las estrategias combinaron vocabulario controlado (términos MeSH y Emtree) con lenguaje libre relativo a preeclampsia, trastornos hipertensivos del embarazo, segundo trimestre, predicción, exactitud diagnóstica, biomarcadores, Doppler de arterias uterinas, presión arterial media y modelos predictivos. Los términos se combinaron mediante operadores booleanos y se adaptaron a la sintaxis específica de cada base de datos; las estrategias completas se presentan en el Anexo 3. No se realizó una búsqueda específica de literatura gris, decisión adoptada por razones operativas y metodológicas, dado que se priorizaron fuentes con registros bibliográficos estables y textos completos que permitieran verificar de manera consistente la ventana gestacional, el desenlace evaluado y las métricas de rendimiento diagnóstico. Asimismo, la literatura gris requiere estrategias diferenciadas para cada repositorio y suele presentar menor estandarización en sus metadatos y formas de reporte, lo que dificulta su recuperación, evaluación y reproducibilidad; por ello, y considerando los recursos disponibles, no fue posible incorporarla de manera sistemática en esta revisión.

2.3. Selección de estudios

Las referencias recuperadas se importaron al programa Rayyan para la detección de duplicados y la gestión del cribado. Dos revisores examinaron de forma independiente los títulos y los resúmenes, y los registros potencialmente elegibles se evaluaron a texto completo con los mismos criterios predefinidos. Las discrepancias se resolvieron por consenso y, cuando fue necesario, mediante la intervención de un tercer revisor. Los motivos de exclusión en la fase de texto completo se documentaron para el diagrama de flujo PRISMA, en correspondencia con el proceso descrito en los resultados.

2.4. Extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo

Dos revisores extrajeron los datos de forma independiente y por duplicado mediante una matriz estandarizada en Microsoft Excel. Se registraron la autoría, el año, el país, el diseño, el tamaño muestral, las características maternas, la

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

edad gestacional, el tipo de predictor, el método de medición, el punto de corte, la definición de preeclampsia, el seguimiento y las medidas de asociación (OR, RR, HR, beta e IC95%) y, por separado, las métricas de rendimiento predictivo (AUC, sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud, detección a una tasa de falsos positivos determinada, discriminación y calibración), cuando estuvieron disponibles. El riesgo de sesgo y la aplicabilidad se valoraron con herramientas acordes al enfoque analítico de cada estudio: la lista JBI para los estudios de cohorte, PROBAST para los modelos de predicción, QUIPS para los factores pronósticos individuales y ROBINS-E para los estudios observacionales de exposición; las evaluaciones del riesgo de sesgo se representaron gráficamente con la herramienta robvis y la herramienta aplicada a cada publicación se detalla en el Anexo 4.

2.5. Síntesis de la evidencia

No se realizó metaanálisis debido a la heterogeneidad clínica y metodológica entre los estudios, derivada de diferencias simultáneas en población, ventana gestacional, predictores, método de medición, punto de corte, definición y subtipo de preeclampsia, estándar de referencia, modelización y métrica informada; estas fuentes se estructuran en el Anexo 5. En consecuencia, la evidencia se sintetizó de manera narrativa y tabular siguiendo la guía SWiM, agrupando los hallazgos por tipo de predictor: presión arterial media, Doppler de arterias uterinas, PlGF, cociente sFlt-1/PlGF, PAPP-A, β-hCG, inhibina A, otros biomarcadores séricos y modelos combinados. La interpretación contempló la dirección del efecto, la magnitud del rendimiento, la consistencia entre los estudios, el riesgo de sesgo, la aplicabilidad clínica y la distinción entre preeclampsia global, temprana, tardía, pretérmino o desenlace compuesto.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

2.6. Uso de inteligencia artificial

Declaramos haber utilizado herramientas de inteligencia artificial como apoyo a la corrección de redacción, la reformulación de pasajes, la traducción de artículos y la elaboración de resúmenes para facilitar su lectura, mediante ChatGPT/Codex, Gemini y NotebookLM. Asimismo, utilizamos Consensus para consultar y contrastar información científica y las funciones de asistencia de Rayyan en la gestión y el cribado de referencias bibliográficas. El asesor tiene conocimiento de estos usos. Los autores asumen la responsabilidad del contenido final del informe y de la citación de las fuentes utilizadas.

III RESULTADOS

3.1. Proceso de Selección de Estudios

Se identificaron 2,040 registros en cinco bases de datos: Scopus (n = 852), Embase (n = 532), Web of Science (n = 468), EBSCOhost (n = 148) y PubMed/MEDLINE (n = 40). Tras eliminar 948 duplicados, se cribaron 1,092 registros por título y resumen, de los cuales 1,010 fueron excluidos. De los 82 informes buscados para recuperación, 1 no estuvo disponible, por lo que 81 fueron evaluados a texto completo. En esta etapa, se excluyeron 34 informes por desenlace no elegible (n = 18), población no elegible (n = 12) y diseño no elegible (n = 4). Finalmente, 47 estudios cumplieron los criterios de inclusión y fueron incorporados a la síntesis cualitativa. El proceso de selección se presenta conforme a PRISMA 2020 en la Figura 1.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

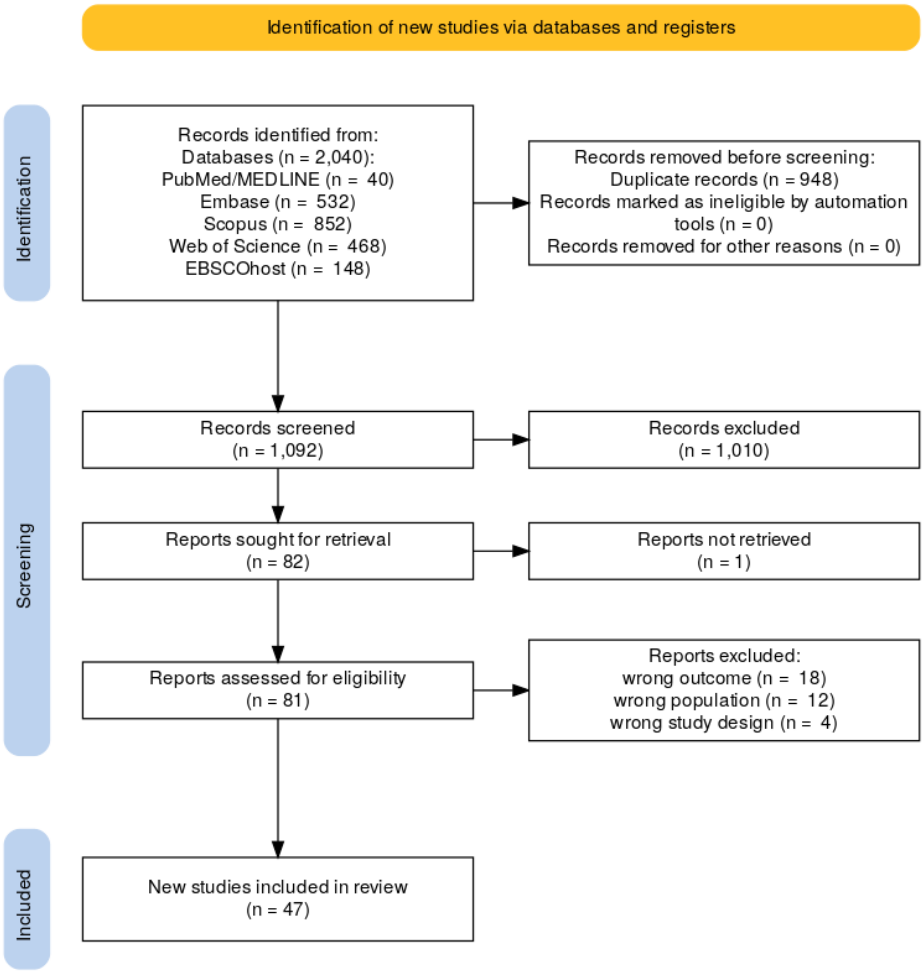


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios

3.2. Características de los estudios incluidos

La revisión incluyó 47 publicaciones con mediciones realizadas durante el segundo trimestre o ventanas gestacionales compatibles. Los tamaños muestrales sumaron 432,980 registros analíticos por publicación, con mediana de 300 y rango de 50-134,443; este total no representa gestantes únicas. Se identificaron tres familias británicas de posible reutilización o ampliación de cohortes: dos con evidencia textual directa y una probable. Las incidencias de preeclampsia desglosadas en 45 publicaciones tuvieron mediana de 6.1% y rango de 2.0% a 27.0%. Las ventanas abarcaron distintos segmentos del segundo trimestre; cuando hubo mediciones adicionales fuera de este periodo, solo se sintetizaron los resultados del segundo trimestre. La procedencia fue amplia, con 14 países identificados y mayor frecuencia de India (n=21), Reino

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Unido (n=8), Tailandia (n=4) y China (n=3). La incidencia de preeclampsia se ubicó entre 2.0% y 3.2% en las cohortes poblacionales de mayor tamaño (Adjahou, N=134,443, 3.2%; Li, N=5,908, 2.0%; Gibbone, N=2,853, 2.7%) y entre 15% y 27% en estudios de un solo centro con muestras pequeñas o poblaciones de alto riesgo (Biswas, N=230, 27,0%; Bahurupe, N=50, 26,0%; Panda, N=360, 15.5%); la diferencia sigue el tamaño muestral y la composición de riesgo de cada población, no una mayor frecuencia real del evento. La definición diagnóstica se apoyó en su mayoría en criterios ACOG (2013, 2019 y 2020) e ISSHP 2018, con casos aislados de NHBPEP y SOGC, todos basados en hipertensión ≥140/90 mmHg después de las 20 semanas con proteinuria o daño orgánico. La Tabla 1A resume los datos generales de cada estudio. Los desenlaces predictivos se clasificaron antes de la síntesis para mantener separadas la PE global, los subtipos temporales y los desenlaces compuestos (ver Tabla 1B).

Tabla 1A. Características de los estudios incluidos

Estudio	País/ámbito	Población/N	Ventana gestacional (semanas)	Incidencia de preeclampsia	Definición de preeclampsia
Rodriguez-Fernandez et al., 2022 (14)	Mexico, Monterrey	Mixta; N=214	20–24	18/214 (8.4%)	ACOG 2013; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Gibbone et al., 2021 (15)	United Kingdom, London	Población general; N=2,853	19–23	76/2853 (2.7%)	ACOG 2013; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Adjahou et al., 2025 (16)	United Kingdom, London / Gillingham	Población general; N=134,443	19–24	4335/134443 (3.2%)	ISSHP; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Liu et al., 2022 (17)	China, Shanghai	Población general; N=438	12–24	24/438 (5.5%)	HTA ≥140/90 +28 sem (inicio tardío) ± proteinuria
Kalpana et al., 2025 (18)	India, Palakkad	Población general; N=474	18–24	15/474 (3.2%)	HTA >140/90 +20 sem + proteinuria
Bhanu Prakash et al., 2026 (19)	India, Vikarabad	Población general; N=100	19–24	18/100 (18.0%)†	ACOG 2020 (PB 222); HTA +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Taghavipour et al., 2021 (20)	Iran, Sari	Población general; N=972	15–18	30/972 (3.1%)	HTA >140/90 +20 sem + proteinuria
Cui et al., 2022 (21)	China, Taian	Población general; N=1,163	15–18	54/1163 (4.6%): temprana 18; tardía 36	ISSHP 2018; HTA >140/90 + proteinuria o daño orgánico
Li et al., 2021 (22)	China, Hangzhou	Población general; N=5,908	24–28	119/5908 (2.0%)	ACOG 2019 (PB 202); HTA >140/90 +20 sem + proteinuria
Zhu et al., 2021 (23)	Singapore, Singapore	Población general; N=926	18–22	20/926 (2.2%)	ISSHP; HTA ≥140/90 + proteinuria o daño orgánico
Litwinska & Astudillo et al., 2021 (24)	United Kingdom, London / Gillingham	Población general; N=37,886	19–24	1130/37886 (3.0%)	ACOG 2013; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Patra et al., 2025 (25)	India, Barasat	Población general; N=100	20–24	12/100 (12.0%)	HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria
Erjongmanee et al., 2023 (26)	Thailand, Bangkok	Población general; N=249	18–24	13/249 (5.2%)	ACOG 2013; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Bahurupe et al., 2026 (27)	India, Nagpur	Población general; N=50	20–24	13/50 (26.0%)	HTA >140/90 + proteinuria (tira ≥1+)
Kumari Ragini et al., 2024 (28)	India, Aligarh	Población general; N=88	13–20	18/88 (20.5%)	HTA +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Sapantzoglou et al., 2021 (29)	United Kingdom, London	Población general; N=2,853	19–23	76/2853 (2.7%)	ACOG 2013; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Pétursdóttir Maack et al., 2021 (30)	Sweden, Uppsala	Población general; N=3,777	17–19	138/3777 (3.7%)	Clínica (Suecia); HTA de novo +20 sem + proteinuria
Meena et al., 2022 (31)	India, New Delhi	Población general; N=230	16–20	25/230 (10.9%)	ACOG; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Jayaprakasam et al., 2024 (32)	India, Chennai	Mixta; N=250	20–24; Doppler 20–26	48/250 (19.2%)	HTA ≥160/110 +20 sem + daño orgánico
Sepenu et al., 2025 (33)	Ghana, Accra	Población general; N=132	18–24	8/132 (6.1%)	ACOG; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Latha et al., 2023 (34)	India, Hyderabad	Población general; N=81	17–24	6/81 (7.4%)	ACOG 2013; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Litwinska & Bouariu et al., 2021 (35)	United Kingdom, London / Gillingham	Población general; N=37,886	19–24	1130/37886 (3.0%)	ACOG 2013; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Shah et al., 2023 (36)	India, Baroda	Población general; N=398	19–24	24/398 (6.0%)§	ISSHP 2018; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Panda et al., 2023 (37)	India, Shillong	Población general; N=360	14–28	56/360 (15.5%)	HTA +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Puttaswamy et al., 2021 (38)	India, Dharwad	Población general; N=92	14–20	14/92 (15.2%)	HTA ≥140/90 +20 sem (PIH) ± proteinuria
Madhuri et al., 2024 (39)	India, Visakhapatnam	Mixta; N=100	22–24	PE no desglosada¶	ACOG 2019 (PB 202); HTA +20 sem + proteinuria
Ugwu et al., 2022 (40)	Nigeria, Lagos	Población general; N=276	13–19	47/276 (17.0%)	ISSHP; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Phan et al., 2023 (41)	Canada, Montreal	Alto riesgo obstétrico; N=191	18–23	14/191 (7.3%)	SOGC; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Jabir et al., 2020 (42)	Iraq, Al-Diwaniyah	Población general; N=213	14–23	18/213 (8.5%)	HTA +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Gupta et al., 2024 (43)	India, Udhampur	Población general; N=150	12–24	17/150 (11.3%)	NHBPEP; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Chanworrawoot et al., 2025 (10)	Thailand, Bangkok	Población general; N=259	18–22	15/259 (5.8%)	HTA +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Kumar et al., 2025 (44)	India, New Delhi	Mixta; N=1,008	20–24	44/1008 (4.4%)	ISSHP (Brown 2018); HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Trongpisutsak et al., 2021 (45)	Thailand, Bangkok	Población general; N=443	16–24	22/443 (5.0%)	HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria
Pradeep et al., 2023 (46)	India, Visakhapatnam	Población general; N=86	2.º trimestre (NE)	14/86 (16.3%)	ACOG; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Kumari et al., 2024 (47)	India, Darbhanga	Población general; N=300	18–24	36/300 (12.0%)	ACOG; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria
Litwinska & Lisnere et al., 2021 (48)	United Kingdom, London / Gillingham	Población general; N=96,678	19–23	2866/96678 (3.0%)	ACOG 2013; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Singh et al., 2023 (49)	India, Bhopal	Población general; N=130	14–28	7/130 (5.4%)	NHBPEP / ACOG; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Chen et al., 2022 (50)	Taiwan, Tainan	Mixta; N=166	14–27	39/166	ACOG; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Tomar Basar et al., 2025 (51)	India, Naharlagun	Alto riesgo obstétrico; N=100	2.º trimestre (NE)	27/100 (27.0%)	ACOG; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Frei et al., 2022 (52)	United Kingdom, London / Gillingham	Población general; N=93,911	19–24	2843/93911 (3.0%)	ACOG 2013; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Biswas et al., 2025 (53)	India, Bhilai	Alto riesgo obstétrico; N=230	18–24	62/230 (27.0%)	ISSHP 2018; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria
Adefisan et al., 2020 (54)	Nigeria, Ado-Ekiti	Población general; N=120	22–26	10/120 (8.3%)	HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria
Wairachpanich et al., 2022 (55)	Thailand, Bangkok	Población general; N=393	16–20	25/393 (6.4%)	ACOG; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Gibbone et al., 2022 (56)	United Kingdom, London	Población general; N=4,795	19–23	126/4795 (2.6%)	ACOG 2013; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Black et al., 2020 (57)	Australia, Melbourne	Población general; N=512	19–22	25/512 (4.9%)	ISSHP 2001; HTA de novo ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico
Mohan Kumar et al., 2022 (58)	India, New Delhi	Población general; N=680	2.º trimestre (NE)	67/680 (9.9%)	HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria
Shanker et al., 2021 (59)	India, New Delhi	Población general; N=316	16–20; PAM 16–26	12/316 (3.8%)	ACOG 2013; HTA ≥140/90 +20 sem + proteinuria o daño orgánico

La incidencia de preeclampsia fue menor en las cohortes poblacionales grandes, principalmente entre 2% y 6%, y más alta en estudios con muestras pequeñas, poblaciones mixtas o gestantes de alto riesgo, evaluados en su mayoría entre las 19 y 24 semanas bajo criterios ACOG o ISSHP. † = desenlace compuesto preeclampsia más FGR; ‡ del total de 54 casos (4.6%), 18 corresponden a E-PE (1.5%) y 36 a L-PE (3.1%); § = preeclampsia dentro de 43 trastornos hipertensivos del embarazo; ¶ = trastornos hipertensivos del embarazo en conjunto. ACOG = American College of Obstetricians and Gynecologists; ISSHP = International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy; NHBPEP = National High Blood Pressure Education Program; SOGC = Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; N = tamaño muestral; PE = preeclampsia; sem = semanas; HTA = hipertensión arterial; FGR = restricción del crecimiento fetal; E-PE = preeclampsia de inicio temprano; L-PE = preeclampsia de inicio tardío; THE = trastornos hipertensivos del embarazo; NR = no reportado

Tabla 1B. Clasificación de los desenlaces en la síntesis predictiva.

Categoría	N.º de resultados	Regla de síntesis
PE global	54	PE sin subtipo temporal específico
Subtipo temporal	24	PE temprana, tardía, pretérmino o por edad gestacional al parto
Desenlace compuesto	5	PE con FGR u otro compuesto obstétrico; no equivale a PE aislada

Se contabilizó cada par predictor/modelo-desenlace con al menos una métrica predictiva. Las medidas de asociación se sintetizaron por separado y no se incluyeron métricas exclusivas del primer trimestre. PE = preeclampsia; FGR = restricción del crecimiento fetal.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

3.3. Síntesis de resultados

Debido a la heterogeneidad de predictores, puntos de corte, poblaciones y métricas de rendimiento, los resultados se presentan mediante una síntesis narrativa estructurada, sin combinación estadística, organizada en cuatro categorías de predictor, a saber, los marcadores ecográficos y biofísicos, la presión arterial media junto con los factores clínicos y la hemodinámica, los biomarcadores séricos y plasmáticos, y los modelos combinados y las estrategias de cribado. Para cada predictor se describen por separado las métricas de rendimiento predictivo y las medidas de asociación reportadas, con su punto de corte y su ventana gestacional, así como la dirección de la asociación con la preeclampsia.

1. Predictores ecográficos y biofísicos

Los marcadores ecográficos y biofísicos comprendieron el Doppler de las arterias uterina y oftálmica, la evaluación placentaria por ecografía y elastografía, y la hemodinámica renal y la adiposidad maternas. El Doppler de la arteria uterina fue el predictor más estudiado, con un rendimiento dependiente del parámetro y del punto de corte, en el que la escotadura y las combinaciones de índices ofrecieron el mejor desempeño. Los predictores placentarios alcanzaron la discriminación más alta de este grupo, sobre todo en las evaluaciones que combinaron parámetros placentarios y en la elastografía, mientras que el Doppler oftálmico, la hemodinámica renal y la adiposidad materna aportaron evidencia más limitada y procedente de pocos estudios.

1.A.1. Doppler de la arteria uterina

El Doppler de la arteria uterina concentró el mayor volumen de evidencia, con 11 estudios de cohorte prospectivos que aportaron 21 análisis de rendimiento diagnóstico; de ellos, 9 evaluaron el índice de pulsatilidad (PI) de forma aislada, 3 la escotadura protodiastólica (notch), 2 el índice de resistencia (RI) y 7 combinaciones de dos o más índices. Las mediciones se realizaron en el segundo trimestre (entre las 14 y 26 semanas) y, en todos los casos, por vía transabdominal, si bien los estudios difirieron en el índice empleado, en los puntos de corte (percentil, umbral absoluto o valor óptimo por curva ROC) y en

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

la definición del desenlace, motivo por el cual los resultados se sintetizaron de forma narrativa estructurada, sin combinación estadística. En conjunto, la prueba se comportó como más específica que sensible, ya que la sensibilidad osciló entre 20.0% y 100% (mediana 70.5%) y la especificidad entre 37.3% y 96.8% (mediana 85.9%), acompañadas de VPN altos y homogéneos (82.8% a 97.8%; mediana 94.5%) frente a VPP más bajos y dispersos (5.5% a 79.2%; mediana 40%). La capacidad discriminativa abarcó desde la ausencia de discriminación hasta un valor excelente (AUC 0.28 a 0.94; mediana 0.65), rango que va desde valores inferiores al azar hasta una discriminación excelente, con una mediana compatible con capacidad discriminativa limitada; este perfil, junto con el predominio del VPN sobre el VPP, orienta la prueba más a descartar que a confirmar el desenlace. Las medidas de asociación se interpretaron por separado de las AUC, las razones de verosimilitud y el rendimiento diagnóstico (ver Tabla 2A).

Al examinar cada parámetro por separado, la escotadura protodiastólica (notch) fue el marcador individual más consistente, con especificidades altas y de rango estrecho (88.6% a 91.5%; mediana 90.1%), sensibilidad moderada (50.0% a 79.2%; mediana 71.0%) y algunas de las asociaciones más fuertes de la serie (OR del notch de 18.13 [IC95% 5.75 a 57.23], para el desenlace compuesto de preeclampsia y restricción del crecimiento fetal; LR+ de 8.0; aOR de 3.9 [2.1 a 7.3]). En contraste, el PI aislado resultó el más inconsistente, pues su sensibilidad varió ampliamente según el punto de corte (20.0% a 79.1%; mediana de 56.3%) y reunió dos de las tres únicas excepciones de la serie, un análisis sin significación estadística (p = 0.234) y otro con discriminación inferior al azar (AUC 0.33). El RI, evaluado con menor frecuencia, mostró sensibilidad baja (40.0% a 44.8%) y una especificidad muy dependiente del umbral (37.3% con un corte de 0.58 frente a 89.7% con 0.70), e incluyó el peor rendimiento discriminativo de la serie (AUC 0.28).

Frente a los marcadores aislados, el mejor rendimiento se obtuvo al combinar índices, ya que las definiciones compuestas alcanzaron la mayor especificidad de la serie (hasta 96.8%), valores predictivos positivos de hasta 79.2% y las

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

asociaciones de mayor magnitud (RR 13.7 para la concurrencia de notch, PI y RI; OR 16.8 [8.7 a 32.4] para la combinación de PI y RI elevados). Exigir la positividad simultánea de varios índices incrementó la especificidad a expensas de la sensibilidad, que descendió hasta 37.3% en la combinación más restrictiva, contraste entre territorios vasculares que cobra relieve al pasar de la circulación uteroplacentaria al lecho orbitario materno.

Tabla 2A. Rendimiento predictivo del Doppler de arterias uterinas

Estudio	Parámetro Doppler de arterias uterinas	Método de medición	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Rendimiento/asociación principal
Bhanu Prakash et al., 2026 (19)	Mean UtA-PI (también RI, S/D, notch)	Transabdominal, media de ambas	>p95; desenlace PE/FGR	72.2%	85.3%	65.0%	88.9%	Asociación: notch OR 18.13 (IC95% 5.75–57.23), desenlace compuesto PE+FGR
Patra et al., 2025 (25)	Mean UtA-PI; Doppler anormal	Transabdominal, media de ambas	PI ≥1.30 y/o notch bilateral.	66.7%	86.4%	40.0%	95.0%	Rendimiento: LR+ 4.89; LR− 0.39 Asociación: aOR 15.69 (IC95% 3.60–68.37)
Patra et al., 2025 (25)	UtA-PI continuo	Transabdominal, media de ambas	≈1.11 (ROC)	100%	≈78.4%			Rendimiento: AUC 0.94.
Jayaprakasam et al., 2024 (32)	Notch protodiastólico	Transabdominal	presente	79.17%	90.10%	65.52 %	94.79 %	Rendimiento: LR+ 7.996↑; LR− 0.231.
Jayaprakasam et al., 2024 (32)	UtA-PI	Transabdominal	positivo	37.5%	71.3%	23.7%	82.8%	Asociación: NS (p=0.234) ↔
Panda et al., 2023 (37)	UtA-PI	Transabdominal 14–20 sem; media de ambas arterias	>p95 (≥1.8)	56.25%	92.6%	42.8%	95.5%	Rendimiento: AUC 0.65; Asociación: RR 3.58 ↑
Panda et al., 2023 (37)	Notch bilateral	Transabdominal 14–20 sem; media de ambas arterias	presente	71.0%	91.5%	41.6%	97.4%	Asociación: RR 3.84 ↑
Panda et al., 2023 (37)	Notch+PI+RI	Transabdominal 14–20 sem; media de ambas arterias	compuesto	82.6%	96.8%	79.16 %	97.4%	Asociación: RR 13.72 ↑
Madhuri et al., 2024 (39)	UtA-PI/RI	Doppler uterino 22–24 sem	anormal	85.0%	48.0%	40.0%	91.0%	Rendimiento: sens 85.0%; esp 48.0%; VPP 40.0%; VPN 91.0%
Kumari et al., 2024 (47)	UtA-PI elevado	Transabdominal 18–24 sem	elevado	72.2%	84.8%	-	-	Rendimiento: AUC 0.83 (IC95% 0.78–0.88); Asociación: aOR 5.24 (IC95% 2.88–9.52) ↑

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Estudio	Parámetro Doppler de arterias uterinas	Método de medición	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Rendimiento/asociación principal
Kumari et al., 2024 (47)	Notch protodiastólico	Doppler uterino 18–24 sem	presente	50.0%	88.6%	-	-	Rendimiento: AUC 0.77; Asociación: aOR 3.91 (IC95% 2.08–7.34) ↑
Kumari et al., 2024 (47)	PI + notch	Doppler uterino 18–24 sem	ambos	80.6%	79.5%	-	-	Rendimiento:AUC 0.86 (IC95% 0.82–0.90) ↑
Biswas et al., 2025 (53)	Onda UtA anormal	Doppler uterino 18–24 sem	PI >1.45 y/o notch bilat.	70.0%	78.6%	55.0%	88.0%	Asociación: RR 4.56 ↑
Adefisan et al., 2020 (54)	UtA-RI	Transabdominal 22–26 sem	≥0.58	40.0%	37.3%	5.5%	87.2%	Rendimiento: AUC 0.28 (IC95% 0.07–0.50). ↔
Adefisan et al., 2020 (54)	UtA-PI	Transabdominal 22–26 sem	≥1.6	20.0%	89.1%	14.3%	95.5%	Rendimiento: AUC 0.33 (IC95% 0.13–0.54).↔
Mohan Kumar et al., 2022 (58)	UtA-PI	Transabdominal, ROC-óptimo	≥1.3	79.1%	70.8%	22.84 %	96.88 %	Rendimiento: LR+ 2.7 ↑
Mohan Kumar et al., 2022 (58)	UtA-RI	ROC-óptimo	≥0.7	44.78%	89.72%	32.26 %	93.7%	Rendimiento: LR+ 4.36 (IC95% 3.06–6.21)↑
Mohan Kumar et al., 2022 (58)	PI ≥1.3 Y RI ≥0.7	-	ambos	37.31%	96.57%	54.35 %	93.38 %	Asociación: OR 16.78 (IC95% 8.7–32.4) ↑
Mohan Kumar et al., 2022 (58)	PI ≥1.3 O RI ≥0.7	Doppler uterino; segundo trimestre	alguno positivo	86.57%	63.95%	20.79 %	97.76 %	Rendimiento: LR+ 2.40 (IC95% 2.08–2.77); Asociación: OR 11.43 (IC95% 5.56–23.51).
Phan et al., 2023 (41)	UtA-PI	Doppler uterino bilateral 18–23 sem	continuo	-	-	-	-	Rendimiento: AUC 0.58 (IC95% 0.39–0.77); Asociación: OR 0.88 (0.15–5.13), p=0.890
Erjongmanee et al., 2023 (26)	UtA-PI	Doppler uterino 18–24 sem	>p95	23.1%	95.8%	23.1%	95.8%	Rendimiento: AUC 0.631 (IC95% 0.451–0.810); LR+ 5.5 (IC95% 1.7–17.4)

Los índices Doppler de la arteria uterina (PI, RI, S/D y notch) estiman la resistencia uteroplacentaria; el notch y las combinaciones de índices rindieron mejor que cada parámetro aislado, con un patrón más específico que sensible. ↑ = asociación con mayor riesgo de preeclampsia; ↔ = sin asociación significativa o resultado inconsistente; «-» = dato no reportado. UtA = arteria uterina; PI = índice de pulsatilidad; RI = índice de resistencia; S/D = cociente sístole/diástole; notch = escotadura protodiastólica; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo; AUC = área bajo la curva ROC; ROC = característica operativa del receptor; DR = tasa de detección; OR = odds ratio; aOR = odds ratio ajustado; RR = riesgo relativo; LR+ = razón de verosimilitud positiva; NS = no significativo; PE = preeclampsia; FGR = restricción del crecimiento fetal; sem = semanas.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

1.B.Doppler de la arteria oftálmica

A diferencia del lecho uterino, el Doppler de la arteria oftálmica contó con una base mucho más estrecha, limitada a tres estudios de cohorte prospectivos (Sapantzoglou et al., 2021; Chanworrawoot et al., 2025; Tomar Basar et al., 2025) que aportaron cuatro análisis de rendimiento diagnóstico en el segundo trimestre (entre las 18 y 23 semanas), todos mediante Doppler orbitario. Los parámetros evaluados fueron heterogéneos e incluyeron el cociente de velocidad pico-sistólica (ratio PSV, segundo sobre primer pico), el ratio PSV combinado con el índice de pulsatilidad de la arteria uterina (UtA-PI) y el índice de pulsatilidad de la arteria oftálmica derecha, lo que, junto con el escaso número de estudios, llevó a sintetizar los resultados de forma narrativa, sin combinación estadística. A la inversa que en la subcategoría anterior, el rendimiento fue predominantemente sensible, con una sensibilidad de mediana 85.0% (rango 80.0% a 86.7%; tres análisis) frente a una especificidad más modesta de mediana 63.9% (rango 58.0% a 67.7%). La capacidad discriminativa global fue buena, con un AUC mediano de 0.82 (rango 0.74 a 0.90; dos análisis que lo reportaron), cifra compatible con buena discriminación e indicativa de una probabilidad del 82% de puntuar más alto a quien desarrollará el desenlace; de forma concordante, todos los análisis se asociaron con un mayor riesgo de preeclampsia (dirección positiva en 4 de 4), aunque las razones de verosimilitud positivas fueron bajas (LR+ 2.0 a 2.5), lo que traduce una discriminación modesta cuando estos índices se emplean de forma aislada (ver Tabla 2B).

Entre los hallazgos destacados, el mejor desempeño correspondió al modelo de riesgos competitivos que combinó factores maternos con el ratio PSV (AUC 0.90), con una tasa de detección del 77.8% para una tasa de falsos positivos del 10%, referida a la preeclampsia con parto antes de las 37 semanas (Sapantzoglou et al., 2021), mientras que el valor inferior procedió del ratio PSV aislado con un punto de corte mayor de 0.55 (AUC 0.74; Chanworrawoot et al., 2025). La combinación del ratio PSV con el UtA-PI elevó la sensibilidad hasta 86.7% a expensas de una ligera reducción de la especificidad (63.9%), y el único estudio que informó valores predictivos (PI oftálmico derecho menor de 1.76) reportó un valor predictivo positivo del 43% y un valor predictivo negativo del

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

91%, coherente con una mayor utilidad para descartar que para confirmar. Más allá de la hemodinámica arterial, la atención se desplazó hacia la propia placenta, su posición y sus propiedades estructurales.

Tabla 2B. Rendimiento predictivo del Doppler de la arteria oftálmica

Estudio	Parámetro de arteria oftálmica	Método de medición	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Rendimiento/asociación principal
Sapantzoglou et al., 2021 (29)	Ratio PSV art. oftálmica (2.º/1.er pico)	Doppler orbitario 19–23 sem	MoM (riesgos competitivos)	-	-	MF+PSV ratio AUC 0.90; DR 77.8% a 10% FPR (PE<37 sem) ↑
Chanworrawoot et al., 2025 (10)	Ratio PSV art. oftálmica	Doppler orbitario 18–22 sem	>0.55	80.0%	67.7%	AUC 0.74; LR+ 2.5 ↑
Chanworrawoot et al., 2025 (10)	Ratio PSV o UtA-PI anormal	18–22 sem	PSV>0.55 o PI>95.º	86.7%	63.9%	LR+ 2.4 ↑
Tomar Basar et al., 2025 (51)	PI art. oftálmica derecha	Doppler orbitario, 2.º trim	<1.76	85.0%	58.0%	VPP 43% VPN 91%; LR+ 2.0 ↑

El cociente de velocidad pico-sistólica (ratio PSV) y el índice de pulsatilidad (PI) de la arteria oftálmica reflejan los cambios hemodinámicos cerebrales de la preeclampsia; fueron sensibles pero poco específicos, con mejor rendimiento al combinarlos con factores maternos o el UtA-PI. ↑ = asociación con mayor riesgo de preeclampsia; «-» = dato no reportado. AO = arteria oftálmica; PSV = pico de velocidad sistólica; ratio PSV = cociente de la PSV del segundo pico sobre el primero; PI = índice de pulsatilidad; UtA-PI = índice de pulsatilidad de la arteria uterina; MF = factores maternos; MoM = múltiplos de la mediana; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo; AUC = área bajo la curva ROC; ROC = característica operativa del receptor; DR = tasa de detección; FPR = tasa de falsos positivos; PE = preeclampsia; sem = semanas.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

1.C. Posición, morfología y elastografía placentaria

Centrada ya en el tejido placentario, esta subcategoría reunió 6 estudios de cohorte prospectivos que aportaron 13 análisis, de los cuales 10 proporcionaron medidas de rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad y/o AUC) y los tres restantes (Kalpana et al., 2025; Sepenu et al., 2025; y Pradeep et al., 2023) únicamente medidas de asociación para la placenta lateral. Los marcadores fueron heterogéneos e incluyeron la posición o lateralidad placentaria, el volumen y los cocientes de vascularización placentaria por ecografía tridimensional, la elastografía por onda de cizalla y diversas combinaciones con el Doppler de la arteria uterina, evaluados entre las 15 y 24 semanas, heterogeneidad de marcadores y umbrales que motivó una síntesis narrativa sin combinación estadística. Este grupo mostró el rendimiento diagnóstico más alto entre los predictores ecográficos, con una sensibilidad de mediana 83.4% (rango 62.5% a 100.0%; 10 análisis), una especificidad de mediana 88.2% (rango 73.9% a 98.2%; 10 análisis) y un AUC de mediana 0.924 (rango 0.90 a 0.97; 6 análisis), valor compatible con capacidad discriminativa sobresaliente y equivalente a una probabilidad del 92.4% de puntuar más alto a la gestante que desarrollará el desenlace. Todos los análisis mostraron una asociación significativa con la preeclampsia, directa para la mayoría de los marcadores (una placenta de inserción lateral, una mayor rigidez elastográfica o un Doppler anormal) e inversa para los índices tridimensionales de volumen y vascularización, en los que un PVGR, cociente placentario, un PBVFI2 o un cociente volumen/UtA-PI más bajos predijeron el desenlace (ver Tabla 2C).

Entre los hallazgos destacados, el mejor desempeño se observó en la elastografía y en algunas combinaciones placentarias. Entre las mediciones realizadas íntegramente en el segundo trimestre, Cui et al. informó AUC de 0.933 para PBVFI2, 0.914 para PQ2 y 0.903 para UtA-PI2; la combinación de notch bilateral con placenta lateral (Sepenu et al., 2025) logró una sensibilidad del 100% con especificidad del 92.0% (AUC 0.95). La elastografía placentaria por onda de cizalla (Meena et al., 2022; módulo de cizalla promedio mayor o igual a 2.9667 kPa) mostró un AUC de 0.97 con un valor predictivo negativo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

del 98.9%. La posición placentaria lateral se confirmó como marcador de riesgo en tres estudios, con razones de riesgo y de momios elevadas (RR 10.75 [IC95% 3.05 a 37.91], Kalpana et al., 2025; OR aproximado de 5.1, Pradeep et al., 2023) y una mayor incidencia de preeclampsia frente a la posición central (12.1% frente a 0%; p=0.003, Sepenu et al., 2025), aunque sin ofrecer métricas de rendimiento diagnóstico cuando se empleó de forma aislada.

En el extremo opuesto, los valores inferiores procedieron del test Doppler combinado (sensibilidad 62.5%; especificidad 94.0%; AUC 0.90, Sepenu et al., 2025) y del esquema compuesto de placenta lateral más Doppler anormal (sensibilidad 66.7%; especificidad 98.2%; valor predictivo positivo 85.7%; LR+ 33, Pradeep et al., 2023), que privilegiaron la especificidad sobre la sensibilidad, mientras que el cociente volumen placentario/UtA-PI (Kumar et al., 2025) ofreció un rendimiento más modesto (sensibilidad 75.0%, especificidad 73.9%). Dentro del mismo abordaje ecográfico pero fuera ya del territorio placentario, un último grupo agrupó marcadores biofísicos sin relación entre sí.

Tabla 2C. Rendimiento predictivo de la posición, morfología y elastografía placentaria

Estudio	Marcador placentario	Método de medición	Punto de corte/categoría	Rendimiento/asociación principal
Kalpana et al., 2025 (18)	Posición placentaria (lateral)	US 18–24 sem	lateral (>2/3 ancho)	Asociación: RR 10.75 (IC95% 3.05–37.91)
Cui et al., 2022 (21)	PQ2 (cociente placentario)	US 3D 15–18 sem	≤6.444	Rendimiento: AUC 0.914; sens 88.9% espec 82.8%; PE temprana
Cui et al., 2022 (21)	PBVFI2	US 3D 15–18 sem	≤23.270	Rendimiento: AUC 0.933; sens 88.9%; esp 84.6%; Asociación: aOR 0.802; PE temprana
Cui et al., 2022 (21)	UtA-PI2	Doppler 15–18 sem	≥1.293	Rendimiento: AUC 0.903; sens 88.3%; esp 82.9%; PE temprana
Meena et al., 2022 (31)	Módulo de cizalla placentario (elastografía)	Elastografía shear-wave 16–20 sem	prom ≥2.9667 kPa	Rendimiento: AUC 0.97; sens 92.0% espec 91.7% VPP 57.5% VPN 98.9% ↑
Sepenu et al., 2025 (33)	Lateralidad placentaria	US 18–24 sem	lateral vs central	Asociación: PE 12.1% lateral vs 0% central (p=0.003) ↑
Sepenu et al., 2025 (33)	Notch bilateral (placenta lateral)	Doppler	presente	Rendimiento: AUC 0.95; sens 100% espec 92.0% (mejor) ↑
Sepenu et al., 2025 (33)	Test Doppler combinado	Doppler	PI+RI+S/D+notch bilat >95.º	Rendimiento: AUC 0.90; sens 62.5% espec 94.0% ↑

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Estudio	Marcador placentario	Método de medición	Punto de corte/categoría	Rendimiento/asociación principal
Kumar et al., 2025 (44)	Cociente PV/UtA-PI	US+Doppler 20–24 sem	≤233	Rendimiento: sens 75.0% espec 73.9%; AUROC buena ↓
Kumar et al., 2025 (44)	UtA-PI (T2)	Doppler 20–24 sem	≥1.10	Rendimiento: sens 70.0% espec 79.6% ↑
Pradeep et al., 2023 (46)	Lateralidad placentaria	US 2.º trim	lateral vs central	Asociación: PE 34% vs 9%; OR ≈5.1 ↑
Pradeep et al., 2023 (46)	Placenta lateral + Doppler anormal	US+Doppler (T2)	compuesto	Rendimiento: sens 66.7% espec 98.2% VPP 85.7% VPN 94.9%; LR+ 33 ↑
Pradeep et al., 2023 (46)	Doppler uterino anormal	Doppler, 2.º trimestre	PI/RI/notch anormal	Rendimiento: sens 78.57%; esp 97.22%; VPP 84.61%; VPN 95.89%

La lateralidad placentaria, el volumen y los cocientes de vascularización (ecografía tridimensional) y la rigidez por elastografía reflejan la calidad de la implantación; alcanzaron el rendimiento diagnóstico más alto de los predictores ecográficos, sobre todo en los modelos combinados y la elastografía. ↑ = asociación con mayor riesgo de preeclampsia; ↓ = asociación inversa (valores más bajos del marcador se asocian con el desenlace). PV = volumen placentario; PQ2 = cociente placentario; PVGR = razón de crecimiento del volumen placentario; PBVFI = índice de flujo placentario; UtA-PI = índice de pulsatilidad de la arteria uterina; PI = índice de pulsatilidad; RI = índice de resistencia; S/D = cociente sístole sobre diástole; notch = escotadura protodiastólica; HTAc = hipertensión arterial crónica; RR = riesgo relativo; OR = odds ratio; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo; LR+ = razón de verosimilitud positiva; kPa = kilopascal (elastografía); E-PE = preeclampsia de inicio precoz; T2 = segundo trimestre; AUC = área bajo la curva ROC; ROC = característica operativa del receptor.

1.D. Otros marcadores ecográficos y biofísicos

Más allá del Doppler arterial y de la placenta, la evidencia sobre otros marcadores ecográficos y biofísicos fue escasa y heterogénea, limitada a dos estudios (cinco análisis) que abordaron campos sin relación entre sí, la hemodinámica renal materna y la adiposidad materna medida por ecografía, lo que llevó a describir ambos por separado sin combinación estadística. El artículo informó AUC de AUC de 0.93 a 0.96 para los tres índices Doppler renales; estas cifras se conservaron como resultados publicados, sin calificarlas como rendimiento sobresaliente. No obstante, la sensibilidad (15.4% a 92.3%) y la especificidad (29.7% a 81.1%) variaron de forma notable según el índice y el umbral (>0.4 para la vena y >0.7 para la arteria), por lo que cada métrica se presentó con su índice y umbral, sin extrapolar una utilidad clínica común (ver Tabla 2D).

En cuanto a la adiposidad materna, esta se asoció con la preeclampsia solo en su compartimento subcutáneo, con un efecto de magnitud modesta (aOR de 1.35 por cada centímetro de espesor, que eleva el riesgo un 35%; IC95% 1.02 a 1.79),

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

mientras que la grasa visceral no alcanzó significación estadística (1.11; 0.99 a 1.24), y ninguna de las dos se acompañó de métricas de rendimiento diagnóstico. Al proceder las cifras del Doppler renal de un estudio y las de adiposidad de otro, sin parámetros comparables entre ambos, los datos se describieron por separado y no se combinaron, lo que cierra los predictores ecográficos y biofísicos y da paso a la presión arterial media, los factores clínicos y la hemodinámica.

Tabla 2D. Rendimiento predictivo del Doppler renal y la adiposidad materna

Estudio	Tipo de marcador	Método de medición	Punto de corte	Rendimiento
Bahurupe et al., 2026 (27)	Impedancia vena interlobar renal izq (RIVI)	Doppler renal 20–24 sem	>0.4	AUC 0.96; sens 92.3% espec 29.7% ↑
Bahurupe et al., 2026 (27)	RIVI derecha	Doppler renal	>0.4	AUC 0.93; sens 76.9% espec 46.0% ↑
Bahurupe et al., 2026 (27)	RI art. interlobar renal izq	Doppler renal	>0.7	AUC 0.93; sens 15.4% espec 81.1% ↑
Pétursdóttir Maack et al., 2021 (30)	Tejido adiposo subcutáneo (SAT)	US 2.º trim	por cm ↑	Asociación: aOR 1.35 (IC95% 1.02–1.79)
Pétursdóttir Maack et al., 2021 (30)	Tejido adiposo visceral (VAT)	US 2.º trim	por cm ↑	aOR 1.11 (IC95% 0.99–1.24) NS ↔

El Doppler renal y la adiposidad materna por ecografía se evaluaron en un solo estudio cada uno. El estudio renal informó AUC de 0.93 a 0.96, con sensibilidad y especificidad variables según el índice y el umbral, y únicamente la grasa subcutánea (no la visceral) se asoció con la preeclampsia. ↑ = asociación con mayor riesgo de preeclampsia. ↔ = sin asociación significativa. RIVI = índice de impedancia de la vena interlobar renal; RI = índice de resistencia; SAT = tejido adiposo subcutáneo; VAT = tejido adiposo visceral; aOR = odds ratio ajustado; AUC = área bajo la curva ROC; NS = no significativo; US = ecografía; cm = centímetro; sem = semanas; NR = no reportado.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

2. Presión arterial media, factores clínicos y hemodinámica

La presión arterial media (MAP) y los criterios clínicos se evaluaron como predictores únicos o integrados con variables ecográficas y bioquímicas. La MAP destacó como el predictor único más discriminativo, en tanto que los criterios clínicos y las calculadoras de riesgo por sí solos aportaron un valor diagnóstico más limitado. Los índices cardíacos y hemodinámicos maternos ofrecieron información complementaria, aunque en su mayoría no mejoraron los modelos multivariables ya ajustados.

2.A.Presión arterial media, factores clínicos maternos y scores de riesgo

Cuatro análisis procedentes de dos estudios evaluaron este grupo con inclusión entre 14 y 20 semanas y mediciones de PAM entre 16 y 26 semanas, con un rendimiento marcadamente heterogéneo. La sensibilidad de las cuatro estimaciones osciló entre 44.4% y 94.4% y la especificidad entre 37.2% y 98.1%, con valores predictivos negativos altos en todas ellas (93.7% a 99.3%) y positivos más modestos (50.0% a 55.6%); solo la presión arterial media aportó un área bajo la curva, que alcanzó un valor sobresaliente (AUC 0.942, equivalente a una probabilidad del 94.2% de asignar una puntuación mayor a una gestante que desarrollará preeclampsia que a una que no), no informada para los criterios clínicos ni la calculadora de riesgo. La discriminación favoreció a la medida cuantitativa frente a las herramientas clínicas (ver Tabla 3A).

El mejor rendimiento correspondió a la presión arterial media, medida como el promedio de dos tomas separadas tres a cuatro semanas (corte mayor o igual a 93.67 mmHg), que combinó una sensibilidad del 83.3%, una especificidad del 97.2% y un valor predictivo negativo del 99.3%. En el extremo opuesto, las herramientas clínicas mostraron un marcado intercambio entre sensibilidad y especificidad, ya que los criterios ACOG captaron a casi todas las gestantes que desarrollarían la enfermedad (sensibilidad 94.4%) a costa de una especificidad muy baja (37.2%) y una razón de verosimilitud positiva próxima a 1 (1.4), mientras que la calculadora de la Fetal Medicine Foundation mostró el patrón inverso, con una especificidad del 98.1% y la razón de verosimilitud positiva más

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

alta del grupo (22) a expensas de una sensibilidad del 44.4%; los criterios NICE ocuparon una posición intermedia y débil (sensibilidad 44.4%, especificidad 75.5%, razón de verosimilitud positiva 1.7). Más allá de estos índices clínicos, los parámetros cardíacos y hemodinámicos del siguiente grupo aportaron una discriminación más estructurada.

Tabla 3A. Rendimiento predictivo de la PAM y los modelos clínicos de riesgo

Estudio	Predictor/puntuación	Umbral/punto de corte	Rendimiento
Shanker et al., 2021 (59)	MAP — media de dos tomas 3–4 sem aparte (PAM 16–26 sem)	≥93.67 mmHg	sens 83.3% espec 97.2%; AUC 0.942; VPP 55.6% VPN 99.3% ↑
Rodriguez-Fernandez et al., 2022 (14)	Criterios clínicos ACOG (1994)	alto vs bajo riesgo	sens 94.4% espec 37.2% VPN 98.7%; LR+ 1.4
Rodriguez-Fernandez et al., 2022 (14)	Criterios clínicos NICE	alto vs bajo	sens 44.4% espec 75.5% VPN 93.7%; LR+ 1.7
Rodriguez-Fernandez et al., 2022 (14)	Calculadora FMF (US+suero), PE<36 sem	riesgo ≥1 en 100	sens 44.4% espec 98.1% VPP 50.0% VPN 97.6%; LR+ 22 (mejor) ↑

La presión arterial media fue el predictor más discriminativo (AUC 0.942), mientras que entre los criterios y calculadoras clínicas solo la calculadora FMF aportó capacidad de confirmación (razón de verosimilitud positiva de 22), frente al escaso valor diagnóstico de los criterios ACOG y NICE. ↑ = asociación con mayor riesgo de preeclampsia. PAM = presión arterial media; ACOG = American College of Obstetricians and Gynecologists; NICE = National Institute for Health and Care Excellence; FMF = Fetal Medicine Foundation; mmHg = milímetros de mercurio; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo; LR+ = razón de verosimilitud positiva; AUC = área bajo la curva ROC; US = ecografía; PE = preeclampsia.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

2.B.Índices cardíacos y hemodinámica materna

Tres análisis procedentes de 2 publicaciones evaluaron los índices cardíacos y la hemodinámica materna entre las 19 y 23 semanas, con resultados dispares según la dimensión medida. La incorporación de un conjunto de índices cardíacos a un modelo de cribado combinado ya establecido no incrementó la tasa de detección ni el AUC del modelo base (0.89). La contribución incremental de los índices cardíacos fue limitada (ver Tabla 3B).

La resistencia vascular periférica fue el único índice cardiovascular que conservó una asociación independiente en el segundo trimestre (coeficiente β de 0.036 por MoM; IC95% 0.016 a 0.056; p=0.0003), aunque sin ganancia en la tasa de detección. Los índices de función cardíaca (E/A, E/e′, MPI y GLS) perdieron su asociación tras el ajuste, y su incorporación al modelo combinado no mejoró el rendimiento. Estos hallazgos hemodinámicos enlazan con el rendimiento de los biomarcadores clásicos y noveles de la siguiente categoría.

Tabla 3B. Rendimiento predictivo de índices hemodinámicos y cardiovasculares

Estudio	Índice hemodinámico/cardiaco	Método de medición	Punto de corte	Rendimiento
Gibbone et al., 2021 (15)	Resistencia vascular periférica (PVR)	Eco materna 19–23 sem	por MoM	Único índice CV independiente: β 0.036 (0.016–0.056) p=0.0003 ↑; sin ganancia de DR
Gibbone et al., 2021 (15)	Índices cardíacos (E/A, E/e′, MPI, GLS)	Eco 19–23 sem	continuo	Sin asociación independiente tras ajuste ↔
Phan et al., 2023 (41)	Modelo rigidez arterial (cfPWV+AIx75+T1R)	Tonometría de aplanación	continuo	AUC 0.83 (IC95% 0.74–0.92); sens 36% a 5% FPR ↑
Phan et al., 2023 (41)	cfPWV	Tonometría	por 1 m/s	OR 1.64 (IC95% 1.09–2.47) p=0.017 ↑
Gibbone et al., 2022 (56)	Índices cardíacos (PVR, GLS, EF, CO) + FMF	Eco 19–23 sem	añadidos al modelo	Sin ganancia DR/AUC sobre MF+MAP+UtA-PI+PlGF+sFlt-1 (AUC 0.89) ↔

Los índices cardíacos y la hemodinámica materna mostraron utilidad incremental limitada; la resistencia vascular periférica conservó asociación independiente. PVR = resistencia vascular periférica; E/A, E/e', MPI y GLS = índices ecográficos de función cardíaca; EF = fracción de eyección; CO = gasto cardíaco; MF = factores maternos; PAM = presión arterial media; UtA-PI = índice de pulsatilidad de la arteria uterina; PlGF = factor de crecimiento placentario; sFlt-1 = tirosina-cinasa 1 soluble similar a fms; MoM = múltiplos de la mediana; beta = coeficiente de regresión; DR = tasa de detección; AUC = área bajo la curva ROC.

3. Biomarcadores clásicos y noveles

Los biomarcadores séricos y plasmáticos comprendieron marcadores clásicos o rutinarios y biomarcadores noveles o experimentales. La heterogeneidad de

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ensayos, unidades y puntos de corte impidió una combinación cuantitativa directa. Entre los marcadores clásicos el rendimiento fue variable y a menudo impreciso, con el cociente albúmina/creatinina urinaria como el más consistente, mientras que los biomarcadores noveles, como la cistatina C y los marcadores basados en vesículas extracelulares, mostraron una discriminación alta en estudios aislados.

3.A.Biomarcadores clásicos/rutinarios

Con catorce análisis procedentes de ocho estudios, este fue el grupo más numeroso y heterogéneo de la revisión, con técnicas, umbrales y unidades muy dispares que impidieron toda combinación cuantitativa. El rendimiento diagnóstico fue desigual y, en varios marcadores, muy impreciso, con una sensibilidad reportada que osciló entre 26.7% y 92.9% y una especificidad entre 57.3% y 99.4%, y valores predictivos descritos solo para algunos marcadores. La mejor discriminación correspondió al nomograma que integró el perfil lipídico con factores clínicos (edad ≥35 años, paridad, IMC ≥25, TG y HDL-c), que alcanzó un AUC de 0.912 para la preeclampsia precoz (E-PE), capacidad sobresaliente equivalente a una probabilidad del 91.2% de asignar una puntuación mayor a una gestante que desarrollará la enfermedad que a una que no, con sensibilidad del 92.7% y especificidad del 76.0%. Frente a este modelo, los lípidos aislados discriminaron de forma pobre (TG con AUC 0.64 a 0.68, no significativo en ayunas), todos con dirección hacia mayor riesgo salvo el HDL-c, cuyo descenso se asoció de forma inversa con la enfermedad. En cuanto a las asociaciones, los TG se asociaron con preeclampsia (OR 2.06; aOR 5.56 para la forma posprandial) y un HDL-c bajo también mostró asociación (OR 7.31), mientras que el colesterol total arrojó la estimación más extrema pero más imprecisa (OR 52.86; IC95% 3.17 a 881.37) con sensibilidad baja (26.7%) (ver Tabla 4A).

Los marcadores séricos de cribado se asociaron con la preeclampsia de forma significativa aunque, en conjunto, imprecisa. Cuando se Cuando se reportó rendimiento diagnóstico , la β-hCG con umbral absoluto fue sensible pero poco específica (92.9% y 57.3%) y, con umbrales de 2 MoM, tanto la β-hCG como la

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

AFP alcanzaron especificidades muy altas (99.4% y 96.4%) con sensibilidad moderada (62.5% y 61.9%), aportando el esquema compuesto de 2 MoM un valor predictivo positivo del 93.8%. La inhibina-A presentó la asociación fuerte más estable (RR 29.87; IC95% 13.22 a 67.49), en tanto que la β-hCG varió mucho según el corte y la cohorte, con intervalos a menudo muy amplios que reflejan tamaños muestrales reducidos, desde un OR de 26.36 (IC95% 1.59 a 436.45) con umbral absoluto hasta asociaciones marcadas en el esquema compuesto (OR 271.67 para la β-hCG y 39.24 para la AFP) y un RR más modesto en un tercer estudio (1.78; IC95% 1.14 a 2.72). La PAPP-A baja (menor de 0.5 MoM) se asoció de forma específica con la preeclampsia precoz. Entre estos marcadores séricos y los urinarios, el cociente albúmina/creatinina aportó el rendimiento más consistente del grupo.

El cociente albúmina/creatinina urinaria (UACR/ACR) se evaluó en dos estudios con umbrales distintos y ofreció sensibilidades del 83.3% y del 71.4% con especificidades altas (98.7% y 83.7%), valores predictivos negativos elevados (98.7% y 98.1%) y, donde se reportó, una discriminación aceptable (AUC 0.77), siempre con dirección hacia mayor riesgo. El mejor comportamiento global correspondió al umbral más exigente (≥171 mg/g), cuya especificidad casi perfecta (98.7%) minimizó los falsos positivos y elevó el valor predictivo positivo al 83.3%, frente al 20% del corte menos estricto, divergencia coherente con la distinta exigencia de los umbrales. Más allá de estos marcadores de uso rutinario, un segundo bloque reunió biomarcadores noveles y experimentales.

Tabla 4A. Rendimiento predictivo de biomarcadores maternos séricos y urinarios

Estudio	Biomarcador	Tipo de muestra	Ensayo/método	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Rendimiento/asociación principal
Liu et al., 2022 (17)	Triglicéridos posprandiales 4 h	Plasma (OLTT)	Enzimático	≥3.92 mmol/L	72.7%	65.0%	Rendimiento: AUC 0.68; Asociación: aOR 5.56 (IC95% 1.19–26.0) ↑
Liu et al., 2022 (17)	Triglicéridos en ayunas	Plasma	Enzimático	≥2.93 mmol/L	54.5%	72.9%	Rendimiento: AUC 0.64, Asociación: NS ↔
Taghavipour et al., 2021 (20)	Inhibina-A	Suero	Test cuádruple	<2 MoM	-	-	Asociación: RR 29.87 (IC95% 13.22–67.49) ↑
Li et al., 2021 (22)	Triglicéridos	Suero ayunas	Enzimático	≥2.59 mmol/L	-	-	Rendimiento: AUC 0.749; sens 69.0%; esp 74.3%. Asociación: OR

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Estudio	Biomarcador	Tipo de muestra	Ensayo/método	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Rendimiento/asociación principal
							2.059 (IC95% 1.073–3.949); PE temprana.
Li et al., 2021 (22)	HDL-c	Suero ayunas	Enzimático	≤2.03 mmol/L	-	-	Rendimiento: AUC 0.851; sens 82.0%; esp 75.0%. Asociación: OR 7.314 (IC95% 3.593–14.893) PE temprana
Li et al., 2021 (22)	Nomograma lípidos+clínico	Suero + clínico	Modelo logístico	edad≥35, paridad, IMC≥25, TG, HDL-c	92.7%	76.0%	Rendimiento: AUC 0.91; PE temprana
Latha et al., 2023 (34)	Albúmina/creatinina urinaria (UACR)	Orina puntual	Inmunoturbidimetría	≥171 mg/g	83.3%	98.7%	Rendimiento: VPP 83.3% VPN 98.7% ↑
Puttaswamy et al., 2021 (38)	β-hCG	Suero 14–20 sem	Inmunoensayo	>35,000 IU/mL	92.9%	57.3%	Asociación: OR 26.36 (IC95% 1.59–436.45) ↑
Puttaswamy et al., 2021 (38)	Colesterol total	Suero	Enzimático	>200 mg/dL	26.7%	NR	Asociación: OR 52.86 (IC95% 3.17–881.37) ↑
Puttaswamy et al., 2021 (38)	Triglicéridos	Suero 14–20 sem	Enzimático	>156 mg/dL	42.2%	72.7%	Asociación: OR 10.44 (IC95% 1.20–90.75)
Jabir et al., 2020 (42)	β-hCG (aislada ≥2 MoM)	Suero 14–23 sem	Cuád/triple	≥2 MoM	62.5%	99.4%	Rendimiento: VPP 93.8%; Asociación: OR 271.67 ↑ (compuesto)
Jabir et al., 2020 (42)	AFP (aislada ≥2 MoM)	Suero	Cuád/triple	≥2 MoM	61.9%	96.4%	Asociación: OR 39.24 ↑ (compuesto)
Gupta et al., 2024 (43)	β-hCG sérica	Suero 12–24 sem	Inmunoensayo	>30,000 (alta vs normal)	-	-	Asociación: RR 1.78 (IC95% 1.14–2.72) ↑
Singh et al., 2023 (49)	Albúmina/creatinina urinaria (ACR)	Orina puntual 14–28 sem	Inmunoturbidimetría	≥29 mg/mmol	71.4%	83.7%	Rendimiento: AUC 0.77; VPP 20.0% VPN 98.1% ↑

Entre los biomarcadores clásicos, el cociente albúmina/creatinina urinaria fue el más consistente (especificidad y VPN altos) y un nomograma lipídico-clínico alcanzó la mejor discriminación (AUC 0.912), mientras que los marcadores séricos (β-hCG, AFP, inhibina-A) mostraron asociaciones fuertes pero imprecisas y los lípidos aislados discriminaron poco. ↑ = asociación con mayor riesgo de preeclampsia; ↓ = asociación inversa (un valor más bajo del marcador se asocia con mayor riesgo); ↔ = sin asociación significativa. β-hCG = gonadotropina coriónica humana beta; PAPP-A = proteína plasmática A asociada al embarazo; AFP = alfafetoproteína; TG = triglicéridos; HDL-c = colesterol HDL; UACR/ACR = cociente albúmina/creatinina urinaria; OLTT = prueba oral de tolerancia a los lípidos; MoM = múltiplos de la mediana; IMC = índice de masa corporal; E-PE = preeclampsia de inicio precoz; OR = odds ratio; aOR = odds ratio ajustado; RR = riesgo relativo; AUC = área bajo la curva ROC; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo; NS = no significativo; NR = no reportado.

3.B.Biomarcadores noveles y experimentales

Evaluados en dos estudios que aportaron seis análisis, los biomarcadores noveles ofrecieron en conjunto una discriminación alta, con AUC entre 0.77 y 0.97. En el primer estudio la sensibilidad osciló entre 65.5% y 69.5% y la especificidad entre 82.4% y 89.2%, donde la cistatina C sérica (≥1.8 mg/dL)

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

discriminó de forma excelente (AUC 0.85; sensibilidad 65.5%, especificidad 82.4%) y la β-hCG libre alcanzó por sí sola una capacidad sobresaliente (AUC 0.95; sensibilidad 69.5%, especificidad 89.2%), ambas con dirección hacia mayor riesgo. La combinación de los dos marcadores fue el mejor rendimiento, con un AUC de 0.97, el más alto de esta categoría, equivalente a una probabilidad del 97% de asignar una puntuación mayor a una gestante que desarrollará preeclampsia que a una que no, mientras que en cuanto a la asociación la cistatina C se asoció independientemente con preeclampsia (aOR 6.84; IC95% 2.30 a 20.36) (ver Tabla 4B).

En el segundo estudio, los marcadores basados en vesículas extracelulares (EV) plasmáticas rindieron de bueno a excelente, con sensibilidades del 74% al 90% y especificidades del 73% al 78%. El TGF-β contenido en las EV discriminó de forma excelente (AUC 0.81; IC95% 0.72 a 0.90; sensibilidad 74%, especificidad 73%) y la concentración total de EV pequeñas ofreció una discriminación aceptable (AUC 0.77), ambas hacia mayor riesgo, mientras que el mejor desempeño correspondió al panel que integró el marcador de superficie CD63 con el TGF-β (AUC 0.89; sensibilidad 90%, especificidad 78%). En ambos estudios los modelos que combinaron varios marcadores superaron a cada componente por separado, patrón que enlaza con la siguiente categoría, centrada en los modelos combinados y las estrategias de cribado.

Tabla 4B. Rendimiento predictivo de cistatina C, β-hCG libre y biomarcadores de vesículas extracelulares

Estudio	Biomarcador novel	Tipo de muestra/método	Punto de corte	Rendimiento
Ugwu et al., 2022 (40)	Cistatina C sérica	Suero 13–19 sem, inmunoensayo	≥1.8 mg/dL	AUC 0.85; sens 65.5% espec 82.4%; aOR 6.84 (2.30–20.36) ↑
Ugwu et al., 2022 (40)	β-hCG libre sérica	Suero, inmunoensayo	≥235 IU/L	AUC 0.95; sens 69.5% espec 89.2% ↑
Ugwu et al., 2022 (40)	Cistatina C + β-hCG libre (combinado)	Suero, modelo	-	AUC 0.97 ↑
Chen et al., 2022 (50)	TGF-β en vesículas extracelulares (EV)	Plasma, EV pequeñas 14–27 sem	cuartiles (ROC)	AUC 0.81 (0.72–0.90); sens 74% espec 73% ↑
Chen et al., 2022 (50)	Concentración total de EV pequeñas	Plasma	continuo	AUC 0.77 ↑
Chen et al., 2022 (50)	Panel EV CD63 + TGF-β	Plasma EV, modelo	-	AUC 0.89; sens 90% espec 78% ↑

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Los biomarcadores noveles evaluados (cistatina C y β-hCG libre séricas, y marcadores basados en vesículas extracelulares como el TGF-β) mostraron una discriminación de buena a sobresaliente, máxima en los modelos que combinaron varios marcadores (AUC hasta 0.97). ↑ = asociación con mayor riesgo de preeclampsia. EV = vesículas extracelulares; TGF-β = factor de crecimiento transformante beta; CD63 = marcador de superficie de vesículas extracelulares; β-hCG = gonadotropina coriónica humana beta; aOR = odds ratio ajustado; AUC = área bajo la curva ROC; ROC = característica operativa del receptor.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

4. Modelos combinados y estrategias de cribado

Los modelos multivariables alcanzaron las capacidades predictivas más altas de la revisión, sobre todo cuando integraron MF con la PAM, el UtA-PI y, en algunos casos, marcadores angiogénicos. En los algoritmos FMF de riesgos competitivos, la incorporación del UtA-PI fue el paso más rentable, pues añadirlo a un modelo de MF, PAM y EFW elevó el AUC de 0.94 a 0.98 (una discriminación sobresaliente equivalente a una probabilidad del 98% de asignar una puntuación mayor a una gestante que desarrollará preeclampsia que a una que no) a la vez que redujo la tasa de cribado positivo del 18.3% al 3.8%; en la misma línea, un modelo de MF, PAM, UtA-PI y PlGF detectó el 100% de los casos de preeclampsia pretérmino con una tasa de falsos positivos del 12.9% al 13.5%. Esta discriminación sobresaliente se acentuó cuanto más precoz era el desenlace (AUC 0.93 antes de las 36 semanas y 0.9995 antes de las 28 semanas). Conviene matizar, no obstante, que en uno de los estudios Zhu et al. informó, a las 18-22 semanas, AUC aisladas de 0.87 para PAM, 0.77 para PlGF, 0.55 para sFlt-1 y 0.74 para UtA-PI, sin informar un AUC para la combinación , y el EFW tampoco la aportó frente al UtA-PI (ver Tabla 5A).

Entre los modelos clínico-ecográficos, el cociente OA-PSV mostró, para la PE temprana, sensibilidad 100%, especificidad 83.3% y rendimiento diagnóstico 83.7%, sin AUC informada, mientras que un modelo que combinó la β-hCG con el UtA-PI, el índice de resistencia y la escotadura alcanzó una discriminación sobresaliente (AUC 0.91; sensibilidad 82%, especificidad 88%). En el cribado clínico-ecográfico, la adición del cociente OA-PSV elevó la tasa de detección de la PE pretérmino del 90.0% al 100.0% y de la PE a término del 57.58% al 84.85%, a 10% de FPR. Cuando la GS ya se combinaba con PAM y el UtA-PI, añadir el cociente la OA-PSV no modificó la detección de la PE pretérmino (100.0% antes y después) y la aumentó de 93.94% a 96.97% para la PE a término (ver Tabla 5B).

Por su parte, entre los biomarcadores experimentales medidos en el segundo trimestre miR-210 y HMGB1 se evaluaron de forma aislada y combinada con Doppler uterino. Las AUC de 0.725 y 0.680 correspondieron a los biomarcadores

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

aislados, no a las combinaciones; estas conservaron sensibilidad de 95.5% y 88.0%, con especificidad de 54.9% y 50.8%, respectivamente (ver Tabla 5C).

Por último, las estrategias de cribado y los modelos por etapas mostraron una alta tasa de detección con el control de la tasa de cribado positivo. Así, la estrategia sin segunda etapa detectó el 78.5% de la preeclampsia con parto antes de las 32 semanas con una tasa de cribado positivo del 2.81%, y, la medición de PlGF y sFlt-1 en todas las gestantes alcanzó 94.6% de detección antes de las 36 semanas con una tasa de cribado positivo del 17.7%. De forma concordante, en la comparación de estrategias de una etapa, el modelo que expresó el UtA-PI y la PAM en múltiplos de la mediana superó al de puntos de corte fijos del UtA-PI, al lograr una detección equivalente (cercana al 90%) con una menor tasa de cribado positivo (ver Tabla 5D).

Tabla 5A. Rendimiento predictivo de algoritmos FMF y modelos de riesgos competitivos

Estudio	Modelo/componentes	Umbral de riesgo	Tasa de detección/positividad de cribado	Tasa de falsos positivos	AUC
Adjahou et al., 2025 (16)	MF + EFW + PAM	~90% PE<32 sem	SPR 18.3%	-	0.94
Adjahou et al., 2025 (16)	MF + EFW + PAM + UtA-PI	~90% PE<32 sem	SPR 3.8%	-	0.98 ↑
Zhu et al., 2021 (23)	Predictores aislados: PAM, PlGF, sFlt-1 y UtA-PI	-	-	-	AUC aisladas: PAM 0.87; PlGF 0.77; sFlt-1 0.55; UtA-PI 0.74
Zhu et al., 2021 (23)	PAM+PlGF+sFlt-1+UtA-PI	-	-	-	AUC de combinación no informada a las 18–22 sem
Litwinska & Astudillo et al., 2021 (24)	MF + PAM + UtA-PI	~90% PE<36 sem	SPR 19.1%	-	0.92
Litwinska & Astudillo et al., 2021 (24)	MF + PAM + UtA-PI + PlGF + sFlt-1	~90% PE<36 sem	SPR 9.5%	-	0.93 (<36 sem); 0.9995 (<28 sem) ↑
Frei et al., 2022 (52)	MF + PAM	PE<32 sem	DR 72.3%	10%	0.91
Frei et al., 2022 (52)	MF + PAM + UtA-PI + EFW	PE<32 sem	DR ↑	10%	0.98 (mejor); EFW no aporta vs UtA-PI ↔
Black et al., 2020 (57)	Factores maternos solos	PE pretérmino ≥1/100	DR 87.5%	29.4%	0.85

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Estudio	Modelo/componentes	Umbral de riesgo	Tasa de detección/positividad de cribado	Tasa de falsos positivos	AUC
Black et al., 2020 (57)	MF + PAM + UtA-PI + PlGF MoM	PE pretérmino ≥1/100	DR 100%	12.9–13.5%	0.98 (detectó los 8) ↑

Los algoritmos de riesgos competitivos que integran factores maternos, PAM, UtA-PI y marcadores angiogénicos mostraron estimaciones predictivas altas en publicaciones concretas (AUC hasta 0.98 y 0.9995 para la preeclampsia más precoz); el UtA-PI fue el componente que más redujo la tasa de cribado positivo y la PAM presentó la AUC aislada más alta entre los predictores evaluados por Zhu et al.; el AUC de la combinación no fue informado. ↑ = asociación con mayor riesgo de preeclampsia; ↔ = sin cambio o sin ganancia tras añadir el componente. MF = factores maternos; EFW = peso fetal estimado; PAM = presión arterial media; UtA-PI = índice de pulsatilidad de la arteria uterina; PlGF/sFlt-1 = marcadores angiogénicos; SPR = tasa de cribado positivo; DR = tasa de detección; FPR = tasa de falsos positivos; AUC = área bajo la curva ROC; PE = preeclampsia; sem = semanas; NR = no reportado.

Tabla 5B. Rendimiento predictivo de modelos combinados con β-hCG, Doppler y puntuaciones clínicas

Estudio	Componentes del modelo	Ventana y umbral	Desenlace	Resultado de rendimiento	Rendimiento principal
Kumari Ragini et al., 2024 (28)	β-hCG + UtA-PI/RI + notch	β-hCG: 2.º trimestre; Doppler 13–20 sem; PI >1.45 o RI >0.58	PE global	Sens 82.0%; esp 88.0%	AUC 0.91
Shah et al., 2023 (36)	Ratio PSV oftálmica	19–24 sem; ≥0.65	PE temprana	Sens 100%; esp 83.33%	Rendimiento diagnóstico 83.67%
Shah et al., 2023 (36)	GS + ratio PSV oftálmica	19–24 sem; DR a 10% FPR	PE pretérmino / a término	DR pretérmino 90.0%→100.0%; a término 57.58%→84.85%	DR a 10% FPR
Shah et al., 2023 (36)	GS + PAM + UtA-PI + ratio PSV oftálmica	19–24 sem; DR a 10% FPR	PE pretérmino / a término	DR pretérmino 100.0%→100.0%; a término 93.94%→96.97%	DR a 10% FPR

Kumari Ragini evaluó la β-hCG en el segundo trimestre y el Doppler entre 13 y 20 semanas. En Shah se presentan solo resultados separados para preeclampsia; la AUC 0.88 publicada para THE no se atribuyó a PE. GS = puntuación de gestosis; PAM = presión arterial media; UtA-PI = índice de pulsatilidad de la arteria uterina; PSV = velocidad pico-sistólica; DR = tasa de detección; FPR = tasa de falsos positivos; PE = preeclampsia; THE = trastornos hipertensivos del embarazo.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Tabla 5C. Rendimiento predictivo de miR-210 y HMGB1, aislados y combinados con Doppler uterino

Estudio	Biomarcador + componentes clínicos/ecográficos	Punto de corte/umbral de riesgo	Rendimiento
Trongpisutsak et al., 2021 (45)	miR-210 sérico + UtA-PI ± notch	PI>1.025 o notch o miR-210<36.2	sens 95.5%, esp 54.9%,VPP 10%, VPN 99.6%
Trongpisutsak et al., 2021 (45)	miR-210 solo	<36.2	sens 59.1%, esp 87.4%; AUC 0.725 ↓
Wairachpanich et al., 2022 (55)	HMGB1 sérico + UtA-PI	HMGB1 >1.04 MoM y/o PI>95.º	sens 88.0%, esp 50.8%, VPP 10.8%, VPN 98.4%; AUC 0.68; AUC combinada no informada
Wairachpanich et al., 2022 (55)	HMGB1 sérico aislado	≥1.04 MoM	AUC 0.680; sens 88.0%; esp 53.5%; VPP 11.4%; VPN 98.5%

Las combinaciones de miR-210 y HMGB1 con Doppler uterino mostraron sensibilidad alta y especificidad moderada. Los biomarcadores aislados presentaron perfiles diferentes: miR-210 fue menos sensible y más específico, mientras que HMGB1 mantuvo sensibilidad alta y especificidad moderada; las AUC publicadas correspondieron a los biomarcadores aislados. miR-210 = microARN-210; HMGB1 = proteína de alta movilidad del grupo 1; UtA-PI = índice de pulsatilidad de la arteria uterina; VPN = valor predictivo negativo; VPP = valor predictivo positivo; AUC = área bajo la curva ROC.

Tabla 5D. Rendimiento de las estrategias de cribado y de los modelos por etapas

Estudio	Estrategia de etapa 1	Estrategia de etapa 2	Umbral de cribado positivo	Tasa de detección	Tasa de positividad de cribado
Litwinska & Bouariu et al., 2021 (35)	MF + UtA-PI + PAM	MF + UtA-PI + PAM	Sin segunda etapa	78.5%	SPR 2.81%
Litwinska & Bouariu et al., 2021 (35)	MF + UtA-PI + PAM	PlGF + sFlt-1 en 100%	1 en 400 (PE<36 sem)	94.6%	SPR 17.7%
Litwinska & Lisnere et al., 2021 (48)	MF + UtA-PI MoM + PAM MoM	— (una etapa)	PE<32 sem	89.6%	SPR; 6.3%
Litwinska & Lisnere et al., 2021 (48)	Cut-offs fijos de UtA-PI	— (una etapa)	~90% detección	~90%	mayor SPR (inferior) ↓

Las estrategias por etapas alcanzaron tasas de detección de 78.5% a 94.6% con control de la tasa de cribado positivo, y expresar el UtA-PI y la PAM en múltiplos de la mediana superó a los puntos de corte fijos al lograr una detección equivalente con una menor tasa de cribado positivo. ↓ = estrategia de menor rendimiento. MF = factores maternos; UtA-PI = índice de pulsatilidad de la arteria uterina; PAM = presión arterial media; PlGF/sFlt-1 = marcadores angiogénicos; MoM = múltiplos de la mediana; SPR = tasa de cribado positivo; DR = tasa de detección; PE = preeclampsia; sem = semanas; NR = no reportado.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

3.4. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos

La evaluación metodológica se efectuó con instrumentos específicos según el diseño y el enfoque analítico de los estudios incluidos. Se aplicó JBI para cohortes, QUIPS para factores pronósticos, PROBAST para modelos predictivos y ROBINS-E para predictores tratados como exposiciones. La calidad metodológica fue mayoritariamente adecuada en los estudios de cohorte evaluados con JBI; sin embargo, los modelos predictivos evaluados con PROBAST presentaron limitaciones relevantes, principalmente en el dominio de análisis. Según JBI, 33 de 47 estudios fueron clasificados como de alta calidad, 13 de calidad moderada y 1 de baja calidad. Las principales fuentes de sesgo correspondieron a seguimiento incompleto, pérdidas no controladas, control insuficiente de confusión y limitaciones en el análisis estadístico (Figura 2).

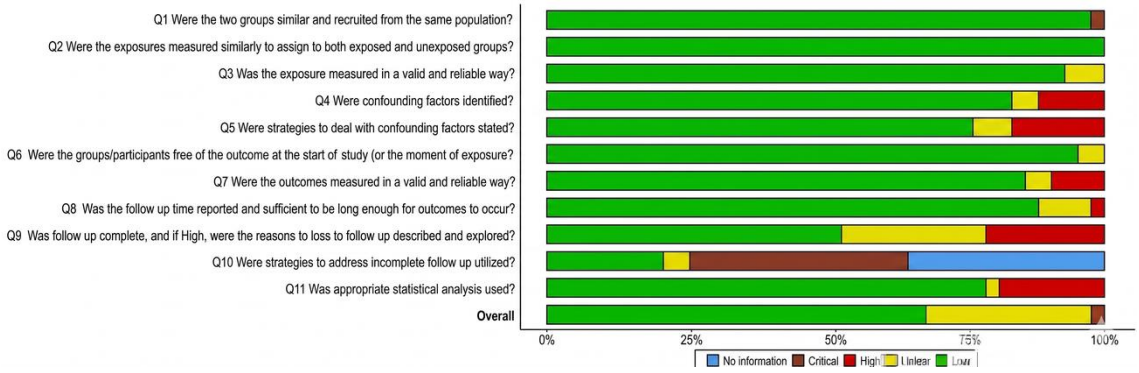


Figura 2. Resumen de la calidad metodológica de los estudios incluidos según la lista de comprobación JBI para estudios de cohorte.

En los estudios de factores pronósticos evaluados con QUIPS, 26 de 44 estudios (59%) presentaron riesgo de sesgo global bajo, 14 (32%) moderado y 4 (9%) alto. Los dominios de participación y de medición del factor pronóstico fueron de bajo riesgo en la totalidad de los casos, en tanto que las limitaciones se concentraron en la atrición, el control de la confusión y el análisis estadístico y el reporte (Figura 3).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

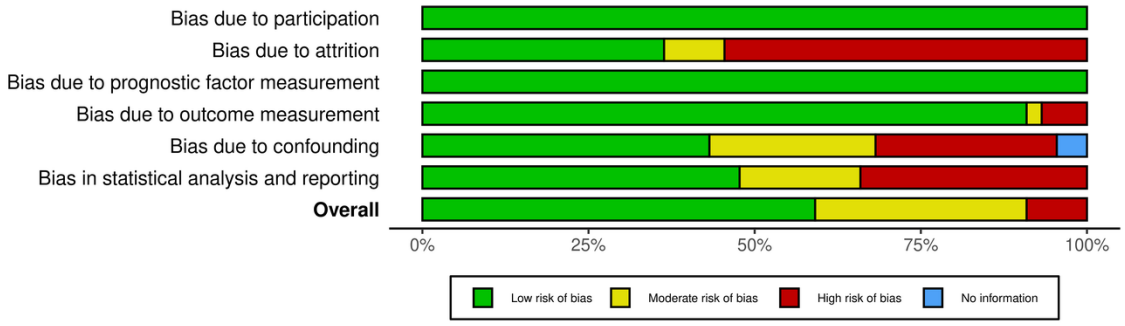


Figura 3. Resumen del riesgo de sesgo según los dominios de la herramienta QUIPS.

En los modelos de predicción evaluados con PROBAST, 11 de 20 modelos mostraron alto riesgo de sesgo, 7 bajo riesgo y 2 riesgo incierto, atribuible de forma predominante al dominio de análisis, en relación con la ausencia de validación externa, el manejo incompleto de los datos faltantes y el reporte limitado de calibración y discriminación. En cuanto a la aplicabilidad, 14 modelos presentaron baja preocupación, 4 alta y 2 incierta (Figura 4).

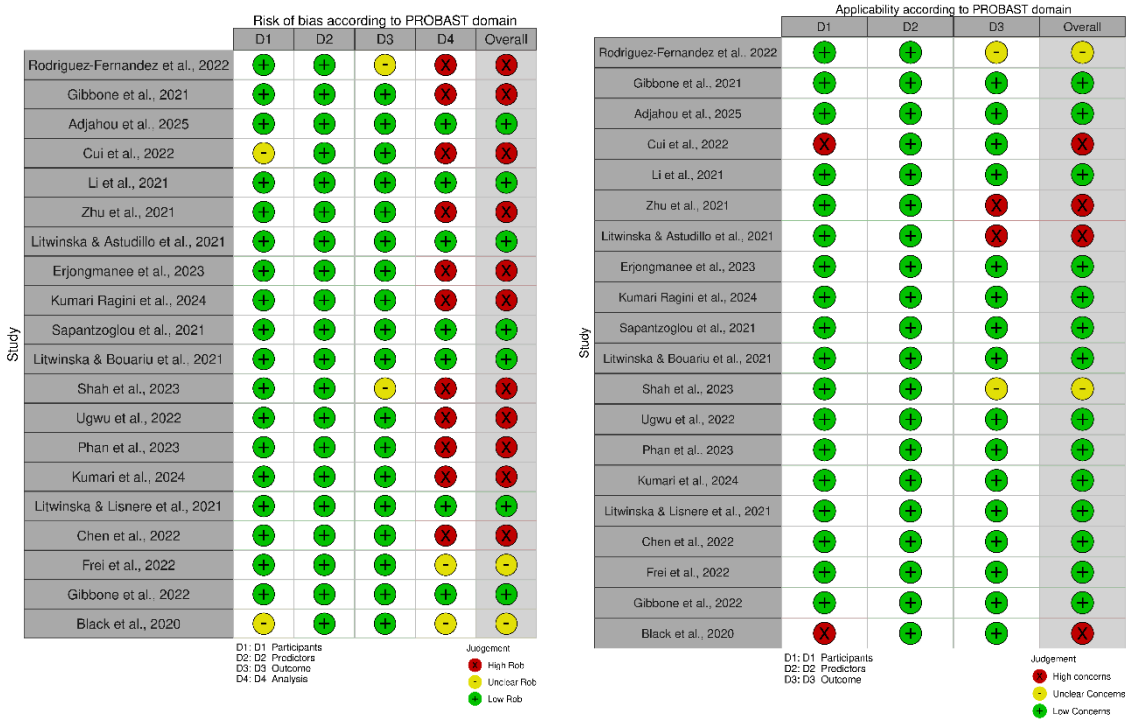


Figura 4. Riesgo de sesgo y aplicabilidad de los modelos de predicción según los dominios de PROBAST.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Finalmente, según ROBINS-E, de los 3 estudios cuyos predictores se analizaron como exposiciones, 1 presentó bajo riesgo de sesgo, 1 algunas preocupaciones y 1 alto riesgo, determinado principalmente por la confusión residual (Figura 5).

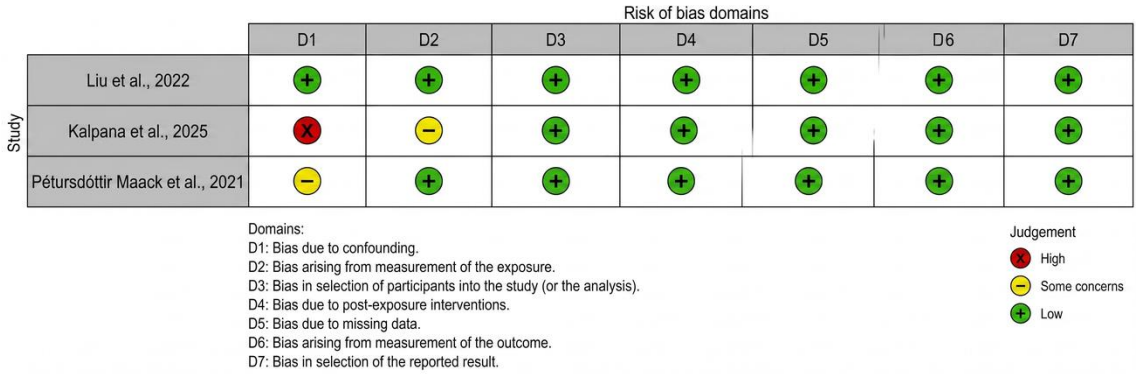


Figura 5. Riesgo de sesgo de los predictores analizados como exposiciones según los dominios de ROBINS-E.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

IV DISCUSIÓN

Esta síntesis reunió 47 publicaciones que sumaron 432,980 registros analíticos por publicación, con evaluaciones atribuibles al segundo trimestre, y mostró estimaciones altas en algunos modelos que integraron factores maternos, presión arterial media, Doppler de la arteria uterina y biomarcadores angiogénicos. Este resultado puede contrastarse con una revisión global de revisiones, que incluyó 126 revisiones, más de 90 predictores y 52 modelos, y mostró que los mejores marcadores aislados combinaban especificidades altas con sensibilidades limitadas. El índice de masa corporal mayor de 35 kg/m2 mostró 92% y 21%; índice de pulsatilidad o resistencia uterina mayor del percentil 90, 93% y 26%; PIGF, 89% y 65%; y proteína placentaria 13, 88% y 37% (9). Por tanto, la afirmación no implica que todo marcador individual carezca de valor, sino que, a escala de revisiones, el balance entre sensibilidad y especificidad de los marcadores aislados no sostuvo su empleo rutinario como prueba única (9). La revisión de modelos predictivos refuerza esta lectura, porque identificó 68 modelos en 70 estudios y 425,125 participantes, pero documentó comprobación interna solo en 4% y evaluación en poblaciones distintas en 6% de los modelos (60). Además, el metaanálisis de datos individuales mostró que el desempeño de modelos publicados puede descender a C-estadísticos de 0.6 a 0.7 y presentar calibración deficiente en poblaciones diferentes, lo que explica la necesidad de interpretar los resultados propios con cautela y según subtipo de preeclampsia (61).

Dentro de los predictores ecográficos y biofísicos, el Doppler de la arteria uterina fue el dominio más estudiado, aunque su rendimiento aislado fue irregular y dependiente del índice y del punto de corte, con sensibilidad propia entre 20.0% y 100.0% y especificidad entre 37.3% y 96.8%. Esta dispersión se ubica en la misma dirección que un metaanálisis del Doppler de la arteria uterina del primer trimestre en 55,974 mujeres, donde el flujo anormal predijo mejor la preeclampsia precoz que la preeclampsia global, con sensibilidad agrupada de 47.8% y especificidad de 92.1% para enfermedad precoz (62). En el mismo sentido, una

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

revisión global de revisiones reportó, para el índice de pulsatilidad o resistencia uterina mayor del percentil 90, una sensibilidad de 26% y especificidad de 93%, patrón compatible con alta especificidad y sensibilidad limitada cuando el Doppler se usa de manera aislada (9). Una revisión sistemática de pruebas que combinan el Doppler uterino con otros marcadores ayuda a contextualizar los datos propios, al describir mejor desempeño en combinación que como prueba aislada (63). En los resultados propios, la escotadura protodiastólica fue más consistente que el PI o el RI aislados, con especificidades de 88.6% a 91.5% y sensibilidad mediana de 71.0%, mientras que las combinaciones de índices alcanzaron especificidad de hasta 96.8%, valor predictivo positivo de hasta 79.2%, RR de 13.7 y OR de 16.8. En cambio, los AUC de 0.28 para el índice de resistencia y 0.33 para el índice de pulsatilidad indicaron ausencia de discriminación útil; las mediciones placentarias exclusivas del segundo trimestre alcanzaron AUC de hasta 0.933 y la elastografía AUC de 0.97, y los hallazgos renales oscilaron entre AUC de 0.93 y 0.96. Por consiguiente, al compararlos con revisiones amplias de predictores y modelos, estos valores altos deben leerse como señales que requieren evaluación en poblaciones distintas, porque esa revisión global de revisiones describió limitaciones de los marcadores aislados evaluados y la revisión de modelos predictivos mostró que la evaluación fuera de la muestra original fue infrecuente (9,60).

El Doppler de la arteria oftálmica constituyó un bloque con base empírica más limitada, pero clínicamente interesante por su perfil complementario. Los valores propios, con sensibilidad mediana de 85.0%, especificidad de 63.9% y AUC mediana de 0.82, fueron mayores que los reportados por una revisión sistemática y metaanálisis del Doppler de la arteria oftálmica, que informó AUC de 0.68 para preeclampsia precoz y 0.58 para tardía (64). A la vez, se aproximaron al rendimiento descrito por una revisión sistemática más reciente de 11 estudios y 12,150 gestantes, donde el cociente de velocidad pico-sistólica del segundo trimestre alcanzó AUC de 0.88 y, al añadirse a factores maternos y presión arterial media, elevó la detección a 10% de falsos positivos de 56.1% a 80.2% (65). Así, el mejor desempeño observado en esta revisión, con AUC de 0.90 y detección de 77.8% a 10% de falsos positivos, se ubica dentro del rango descrito

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

por las revisiones citadas (64,65). Por esa variabilidad, su papel actual debe formularse como herramienta complementaria y no como sustituto del Doppler uterino o de los modelos multivariables.

En los predictores clínicos, la presión arterial media fue el marcador individual con mejor balance interno entre discriminación y rendimiento diagnóstico, con AUC de 0.942, sensibilidad de 83.3%, especificidad de 97.2%, valor predictivo positivo de 55.6% y valor predictivo negativo de 99.3% para un punto de corte de 93.67 mmHg. No obstante, su interpretación como prueba única debe ser prudente, porque una revisión sistemática y metaanálisis sobre el rendimiento diagnóstico de la presión arterial encontró que, en el segundo trimestre y en mujeres de bajo riesgo, la presión arterial media tuvo AUC de 0.76, superior a la presión sistólica y diastólica, pero el umbral de 90 mmHg alcanzó una razón de verosimilitud positiva de solo 3.5 (66). Los criterios clínicos por sí solos rindieron de forma desigual en los datos propios. ACOG mostró sensibilidad de 94.4%, especificidad de 37.2% y LR+ de 1.4; NICE alcanzó sensibilidad de 44.4%, especificidad de 75.5% y LR+ de 1.7; y la calculadora de la Fetal Medicine Foundation mostró especificidad de 98.1% y LR+ de 22, aunque con sensibilidad de 44.4%. Esta diferencia es metodológicamente esperable, porque ACOG y NICE son guías de diagnóstico y manejo, no algoritmos universales de predicción de segundo trimestre (67,68). En la hemodinámica materna, los índices cardíacos añadidos al modelo combinado no incrementaron la detección ni el AUC base de 0.89; por ello, su incorporación práctica debe demostrar mejora incremental frente a la presión arterial media y los modelos multivariables descritos en revisiones de presión arterial y de modelos predictivos (60,66).

Los biomarcadores clásicos y noveles deben interpretarse separando asociación estadística, discriminación y aplicabilidad clínica. En los datos propios, los biomarcadores clásicos reunieron 14 análisis de 8 estudios, con sensibilidad entre 26.7% y 92.9% y especificidad entre 57.3% y 99.4%; el nomograma lipídico-clínico alcanzó AUC de 0.912, el cociente albúmina/creatinina urinaria mostró sensibilidades de 83.3% y 71.4% con especificidades de 98.7% y 83.7%, y la inhibina-A presentó una asociación intensa, aunque imprecisa, con RR de

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

29.87. En biomarcadores noveles, la discriminación osciló entre AUC de 0.77 y 0.97, con cistatina C de AUC 0.85, β-hCG libre de AUC 0.95, combinación cistatina C más β-hCG libre de AUC 0.97 y panel de vesículas extracelulares CD63 más TGF-β de AUC 0.89. Las revisiones citadas describen mejor rendimiento de combinaciones bioquímicas y ecográficas que de marcadores únicos. Una revisión sistemática encontró sensibilidades de 60% a 80% con especificidades superiores a 80% cuando los marcadores se asociaban al Doppler uterino, y una revisión de 7 biomarcadores séricos con Doppler para la predicción en el primer trimestre informó detecciones de 22% a 83% para marcadores únicos frente a 38% a 100% para combinaciones, a 10% de falsos positivos (12,69). La revisión del cociente sFlt-1/PlGF encontró elevación antes de las 24 semanas de forma inconsistente, y otra revisión de biomarcadores séricos y modalidades diagnósticas tempranas enfatizó que las combinaciones superan a los marcadores aislados (70,71).

Los modelos combinados y las estrategias de cribado constituyeron el hallazgo interpretativo central, porque integraron dominios clínicos, hemodinámicos, ecográficos y bioquímicos en lugar de depender de un marcador aislado. En los datos extraídos de esta revisión, añadir UtA-PI a un modelo de factores maternos, peso fetal estimado y presión arterial media elevó el AUC de 0.94 a 0.98 y redujo la tasa de cribado positivo de 18.3% a 3.8%; los modelos con factores maternos, presión arterial media, UtA-PI y marcadores angiogénicos alcanzaron AUC de 0.93 antes de las 36 semanas y 0.9995 antes de las 28 semanas, y un modelo con PlGF detectó el 100% de los casos de preeclampsia pretérmino con 12.9% a 13.5% de falsos positivos, cifras propias de modelos sin validación externa y restringidas al sub En Shah et al., los resultados de PE temprana y las tasas de detección de PE pretérmino y a término se conservaron por separado; al añadir el cociente OA-PSV a GS+PAM+UtA-PI, la detección pretérmino permaneció en 100.0% y la detección a término aumentó de 93.94% a 96.97%. En Kumari Ragini et al., el modelo combinó β-hCG del segundo trimestre con Doppler de 13–20 semanas. Las estrategias de contingente mostraron resultados variables, con detección de 78.5% para preeclampsia antes de las 32 semanas y tasa de cribado positivo de 2.81%, y detección de

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

94.6% antes de las 36 semanas con tasa de cribado positivo de 17.7%. Este patrón debe interpretarse junto con revisiones sistemáticas que favorecen combinaciones sobre marcadores únicos, pero que también advierten que el tipo de predictor no explicó por sí solo la discriminación de los modelos y que la transportabilidad siguió siendo un punto débil (9,60,69). La advertencia se refuerza por el metaanálisis de datos individuales, donde el rendimiento de modelos publicados disminuyó al aplicarse en poblaciones distintas (61).

Desde la perspectiva de aplicabilidad clínica, los hallazgos orientan hacia una estrategia escalonada más que hacia la adopción de un predictor único. Las guías ISSHP, ACOG y NICE mantienen como núcleo clínico la presión arterial, la proteinuria, el daño orgánico y la estratificación del riesgo, y NICE incorpora pruebas basadas en PlGF para apoyar la evaluación de sospecha de preeclampsia, pero ninguna de estas guías convierte un marcador aislado de segundo trimestre en prueba universal de cribado (67,68,72). Por ello, la presión arterial media y el Doppler uterino son componentes factibles de cribado por disponibilidad y medición relativamente estandarizable, mientras que los biomarcadores angiogénicos, los marcadores noveles y el Doppler oftálmico dependen de estandarización, costos, capacitación y evaluación local. El metaanálisis de datos individuales añade una cautela práctica, al mostrar descenso de rendimiento y problemas de calibración al cambiar de población (61). En contextos latinoamericanos, donde los recursos diagnósticos son heterogéneos, la opción más razonable es evaluar estrategias contingentes que concentren pruebas costosas en grupos de riesgo intermedio y mantengan métricas de impacto clínico como detección, falsos positivos, calibración y curvas de decisión.

La evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad metodológica modera la confianza en estos resultados. En la revisión, JBI clasificó 33 de 47 estudios como de alta calidad, 13 como moderados y 1 como bajo; QUIPS mostró 26 de 44 estudios con bajo riesgo global, 14 con riesgo moderado y 4 con riesgo alto; PROBAST identificó alto riesgo de sesgo en 11 de 20 modelos, principalmente por el dominio de análisis; y ROBINS-E mostró 1 estudio con bajo riesgo, 1 con

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

algunas preocupaciones y 1 con alto riesgo por confusión residual. Esta distribución es coherente con la finalidad de JBI, QUIPS, PROBAST y ROBINS-E, que separan calidad de cohortes, factores pronósticos, modelos predictivos y exposiciones observacionales (73–76). El predominio del riesgo en el dominio de análisis ayuda a interpretar los AUC más altos de esta revisión, como el 0.9995 del modelo integrado antes de las 28 semanas, que provienen de algoritmos con mayor exposición al sobreajuste, a las muestras pequeñas y a la ausencia de validación externa, en consonancia con el descenso de rendimiento descrito al cambiar de población. Las limitación fueron la heterogeneidad de poblaciones, ventanas, predictores, métodos, puntos de corte, desenlaces y métricas; la reutilización de cohortes; y la ausencia de una búsqueda específica de literatura gris, lo que justificó no realizar metaanálisis y reduce la posibilidad de proponer un umbral único aplicable a todas las gestantes; un metaanálisis sería el avance más valioso, pero exige estudios más homogéneos en ventana de evaluación, puntos de corte y definición de desenlace, además de recursos para abarcar un mayor número de cohortes. En consecuencia, las implicancias prácticas deben formularse como utilidad potencial y condicionada. Se justifica integrar predictores en modelos evaluados con rigor, pero las futuras cohortes deben reportar AUC, sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud, calibración, curvas de decisión y evaluación en cohortes diferentes, separando subtipos de preeclampsia y evaluando poblaciones latinoamericanas.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Esta revisión sistemática de 47 publicaciones, que sumaron 432,980 registros analíticos por publicación, identificó un rendimiento variable de los predictores evaluados durante el segundo segundo trimestre. Algunos modelos combinados que integraron factores maternos, presión arterial media, Doppler uterino y biomarcadores angiogénicos alcanzaron estimaciones altas en publicaciones concretas, sin demostrar una superioridad general frente a todos los predictores aislados.

Ningún predictor aislado mostró evidencia suficiente y consistente para recomendarlo como prueba única. La presión arterial media, el Doppler de la arteria uterina, los biomarcadores clásicos o noveles y el Doppler de la arteria oftálmica mostraron desempeño variable según el índice, el punto de corte, el subtipo de preeclampsia y la población. Los valores de discriminación más altos, incluido un AUC de 0.9995, provinieron de modelos sin validación externa, por lo que deben interpretarse con cautela por riesgo de sobreajuste y restricción a subtipos específicos.

La confianza en la evidencia es limitada. La heterogeneidad clínica y metodológica desaconsejó el metaanálisis, el riesgo de sesgo afectó sobre todo al dominio de análisis de los modelos predictivos y la escasa validación externa en los estudios originales impide proponer un umbral único aplicable a todas las gestantes. En consecuencia, la utilidad de estos predictores debe entenderse como potencial y comprobarse mediante validación externa, calibración local y evaluación por subtipos antes de su implementación.

Para la práctica, la evidencia sugiere estrategias escalonadas antes que proponer un marcador universal, porque permiten equilibrar detección, falsos positivos y uso de recursos. La presión arterial media y el Doppler de la arteria uterina ofrecen una base accesible y razonablemente estandarizada para una primera selección, reservando los biomarcadores y las pruebas especializadas para gestantes de riesgo intermedio. Esta aproximación, con énfasis en

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

poblaciones latinoamericanas, requiere validación local antes de recomendar su implementación rutinaria.

Para la investigación, se recomienda desarrollar cohortes prospectivas con ventanas de evaluación, puntos de corte y desenlaces estandarizados, que distingan preeclampsia temprana, tardía, pretérmino y global. Los estudios futuros deberían reportar discriminación, sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud, calibración, curvas de decisión y, de manera prioritaria, validación externa en contextos diferentes a los de derivación.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo DL, Preeclampsia Laura Magee EA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. Longo DL, editor. N Engl J Med. 2022 May 11;386(19):1817–32. doi:10.1056/NEJMRA2109523

2. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W, Estrada-Gutierrez G, Koga K, Francisco RPV, et al. Pre-eclampsia. Nature Reviews Disease Primers 2023 9:1. 2023 Feb 16;9(1):1–22. doi:10.1038/s41572-023-00417-6 PubMed PMID: 36797292.

3. Luna SD, Martinovic TC. Hypertension and pregnancy: review of the literature. Revista Medica Clinica Las Condes. 2023 Jan 1;34(1):33–43. doi:10.1016/J.RMCLC.2023.01.006

4. Velumani V, Durán Cárdenas C, Hernández Gutiérrez LS, Velumani V, Durán Cárdenas C, Hernández Gutiérrez LS. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. Revista de la Facultad de Medicina (México). 2021 Sep 1;64(5):7–18. doi:10.22201/FM.24484865E.2021.64.5.02

5. World Health Organization. Preeclampsia [Internet]. 2025 [cited 2025 Nov 18]. Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pre-eclampsia

6. Nieves-Colón MA, Badillo Rivera KM, Sandoval K, Villanueva Dávalos V, Enriquez Lencinas LE, Mendoza-Revilla J, et al. Clotting factor genes are associated with preeclampsia in high-altitude pregnant women in the Peruvian Andes. The American Journal of Human Genetics. 2022 Jun 2;109(6):1117–39. doi:10.1016/J.AJHG.2022.04.014 PubMed PMID: 35588731.

7. Blanco E, Marin M, Nuñez L, Retamal E, Ossa X, E. Woolley K, et al. Adverse pregnancy and perinatal outcomes in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. Rev Panam Salud Publica;46, mayo 2022. 2022 May 2;46:1. doi:https://doi.org/10.26633/ rpsp.2022.21

8. MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. EBioMedicine. 2022 Jan 1;75. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103780 PubMed PMID: 34954654.

9. Townsend R, Khalil A, Premakumar Y, Allotey J, Snell KIE, Chan C, et al. Prediction of pre-eclampsia: review of reviews. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Jul 1;54(1):16–27. doi:10.1002/uog.20117 PubMed PMID: 30267475.

10. Chanworrawoot P, Phupong V. Ophthalmic and uterine artery dopplers in the second trimester for prediction of preeclampsia. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2025 Dec 31;38(1):2586367. doi:10.1080/14767058.2025.2586367

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

11. Thilaganathan B, Wormald B, Zanardini C, Sheldon J, Ralph E, Papageorghiou AT. Early-Pregnancy Multiple Serum Markers and Second-Trimester Uterine Artery Doppler in Predicting Preeclampsia. Obstetrics & Gynecology. 2010 Jun;115(6):1233–8. doi:10.1097/AOG.0b013e3181dd5137

12. Kuc S, Wortelboer EJ, Van Rijn BB, Franx A, Visser GHA, Schielen PCJI. Evaluation of 7 serum biomarkers and uterine artery doppler ultrasound for first-trimester prediction of preeclampsia: A systematic review. Obstet Gynecol Surv. 2011 Apr;66(4):225–39. doi:10.1097/OGX.0B013E3182227027 PubMed PMID: 21756405.

13. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstetrics and gynecology. 2020 Jun 1;135(6):E237–60. doi:10.1097/AOG.0000000000003891 PubMed PMID: 32443079.

14. Javier Rodriguez-Fernandez J, Elia Martinez-Garza L, Sepulveda-Gonzalez G, Hernandez-Castro F, Gaston-Locsin T. Serum biomarkers and Doppler pulsatile index increases likelihood ratio for prediction of preeclampsia in the second trimester of pregnancy. J Obstet Gynaecol (Lahore). 2022;42(6):1722–7. doi:10.1080/01443615.2022.2035331 PubMed PMID: rayyan-513167892.

15. Gibbone E, Wright A, Vallenas Campos R, Sanchez Sierra A, Nicolaides KH, Charakida M. Maternal cardiac function at 19-23 weeks' gestation in prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;57(5):739–47. doi:10.1002/uog.23568 PubMed PMID: rayyan-513168727.

16. Adjahou S, Logdanidis V, Wright A, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Assessment of risk for pre-eclampsia at mid-gestation to define subsequent care. Ultrasound Obstet Gynecol. 2025;65(6):694–702. doi:10.1002/uog.29222 PubMed PMID: rayyan-513167254.

17. Liu Q, Zhu Z, Cai W, Yang L, Li S, Zhang J. Elevated mid-trimester 4-h postprandial triglycerides for predicting late-onset preeclampsia: a prospective screening study. J Transl Med. 2022;20(1). doi:10.1186/s12967-022-03261-6 PubMed PMID: rayyan-513168005.

18. Kalpana G, Begum A, Premarajan A. PLACENTAL POSITION DURING 18-24 WEEKS OF GESTATION AS A PREDICTOR OF PREGNANCY COMPLICATIONS. Int J Acad Med Pharm. 2025;7(5):502–7. doi:10.47009/jamp.2025.7.5.99 PubMed PMID: rayyan-513167308.

19. Prakash EB, Kumar SU. Color Doppler Evaluation of Uterine Artery Indices in Prediction of Preeclampsia and Fetal Growth Restriction: A Prospective Observational Study. Int J Med Pharm Res. 2026;7(1):2392–6. PubMed PMID: rayyan-513167181.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

20. Taghavipour M, Galini-Moghadam T, Mousavi SJ. First and second-trimester maternal serum analytes for the prediction of adverse pregnancy outcomes. Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research. 2021;6(1):22–8. doi:10.30699/jogcr.6.1.22 PubMed PMID: rayyan-513176730.

21. Cui H, Yu L, Li H, Wang H, Liang W, Wang H, et al. Evaluation of placental growth potential and placental bed perfusion by 3D ultrasound for early second-trimester prediction of preeclampsia. J Assist Reprod Genet. 2022;39(7):1545–54. doi:10.1007/s10815-022-02530-z PubMed PMID: rayyan-513168084.

22. Li J, Lu J, Wang M, Hu W, Jin N, Li X, et al. Predictive Value of Second-Trimester Maternal Lipid Profiling in Early-Onset Pre-eclampsia: A Prospective Cohort Study and Nomogram. Front Med (Lausanne). 2021;8. doi:10.3389/fmed.2021.688312 PubMed PMID: rayyan-513168111.

23. Zhu J, Zhang J, Syaza Razali N, Chern B, Tan KH. Mean arterial pressure for predicting preeclampsia in Asian women: A longitudinal cohort study. BMJ Open. 2021;11(8). doi:10.1136/bmjopen-2020-046161 PubMed PMID: rayyan-513167603.

24. Litwinska M, Litwinska E, Astudillo A, Syngelaki A, Wright A, Nicolaides KH. Stratification of pregnancy care based on risk of pre-eclampsia derived from biophysical and biochemical markers at 19–24 weeks' gestation. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2021 Sep 28;58(3):360–8. doi:10.1002/uog.23640

25. Patra KK, Das B, Chattopadhyay S. A clinical study of uterine artery Doppler study indices in early second trimester as predictor of pre-eclampsia. Int J Clin Obstet Gynaecol. 2025;9(6):1589–95. doi:10.33545/gynae.2025.v9.i6k.1834 PubMed PMID: rayyan-513167210.

26. Erjongmanee S, Phupong V. First trimester SHARP1 and second-trimester uterine artery Doppler to predict preeclampsia. JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE. 2023;36(2). doi:10.1080/14767058.2023.2253348 PubMed PMID: rayyan-513167899.

27. Bahurupe SS, Mitra K, Onkar P, Phatak S. Diagnostic Accuracy of Maternal Renal Interlobar Vein Impedance Index in the Prediction of Pre-eclampsia at 20-24 Weeks. J Indian Med Assoc. 2026;124(2):49–53. PubMed PMID: rayyan-513167177.

28. Ragini K, Hakim S, Kumar A. Prediction of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction by Second Trimester Serum Beta HCG and Uterine Artery Colour Doppler Velocimetry in Primigravida. J Cardiovasc Dis Res. 2024;15(7):2790–800. doi:10.48047/jcdr.2024.15.07.264 PubMed PMID: rayyan-513167417.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

29. Sapantzoglou I, Wright A, Arozena MG, Campos RV, Charakida M, Nicolaides KH. Ophthalmic artery Doppler in combination with other biomarkers in prediction of pre-eclampsia at 19-23 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;57(1):75–83. doi:10.1002/uog.23528 PubMed PMID: rayyan-513168737.

30. Maack HP, Poromaa IS, Lindstrom L, Mulic-Lutvica A, Junus K, Wikstrom AK. Ultrasound estimated subcutaneous and visceral adipose tissue thicknesses and risk of pre-eclampsia. Sci Rep. 2021;11(1). doi:10.1038/s41598-021-02208-z PubMed PMID: rayyan-513168237.

31. Meena R, Malik A, Jain S, Batra A. Placental elastography in second trimester preeclampsia prediction: A prospective study. Ultrasound. 2022;30(3):228–35. doi:10.1177/1742271X211040543 PubMed PMID: rayyan-513167519.

32. Jayaprakasam P, Saraswathy JN, Jasmine JJ. Significance of second-trimester uterine artery Doppler in predicting preeclampsia in South Indian pregnant women. Romanian Medical Journal. 2024;71(4):375–82. doi:10.37897/RMJ.2024.4.13 PubMed PMID: rayyan-513169239.

33. Sepenu P, Sepenu NA, Boafor T, Swarray-Deen A, Ofori M, Lawrence E, et al. Combined Placental Laterality and Mid-Trimester Uterine Artery Dopplers; A Promising Tool for Predicting Preeclampsia Onset in Low-Resource Settings. Postgraduate Medical Journal of Ghana. 2025 Sep 30;14(2):74–84. doi:10.60014/pmjg.v14i2.516

34. Latha AP, Haripriya V, Raj PR. Mid-Trimester Spot Urinary Albumin/Creatinine Ratio as a Screening Tool in Prediction of Pre-eclampsia. JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY OF INDIA. 2023;73:234–9. doi:10.1007/s13224-023-01862-9 PubMed PMID: rayyan-513168370.

35. Litwinska M, Litwinska E, Bouariu A, Syngelaki A, Wright A, Nicolaides KH. Contingent screening in stratification of pregnancy care based on risk of pre-eclampsia at 19-24 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;58(4):553–60. doi:10.1002/uog.23742 PubMed PMID: rayyan-513168725.

36. Shah P, Maitra N, Vaishnav P, Dhruv J, Shyam TS, Pandya P. Performance of HDP-Gestosis Score and Ophthalmic Artery Doppler in Prediction of Pre-eclampsia. JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY OF INDIA. 2023;73:43–50. doi:10.1007/s13224-023-01799-z PubMed PMID: rayyan-513167984.

37. Panda S, Jante V, Das A, Shullai W, Sharma N, Basu R, et al. Unveiling Preeclampsia Prognosis: Uterine Artery Doppler Indices in Low-Risk Pregnancies. CUREUS JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE. 2023;15(9). doi:10.7759/cureus.46060 PubMed PMID: rayyan-513168072.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

38. Puttaswamy M, Mathialagan UB, kumar R, Desai RM. Study of Serum β-HCG and Lipid Profile in Second Trimester as Predictors of Pre-Eclampsia in a Tertiary Care Teaching Hospital. J Res Med Dent Sci. 2021;9(7):432–5. PubMed PMID: rayyan-513167890.

39. Madhuri VL, Suvidha NR, Jyothi KSN, Goldie S. Evaluating the Predictive Power of Second Trimester Uterine Artery Doppler for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction: A Comprehensive Study. Int J Life Sci Biotechnol Pharma Res. 2024;13(2):307–11. PubMed PMID: rayyan-513167381.

40. Ugwu AO, Oluwole A, Okunade K, John-Olabode S, Ani-Ugwu N, Olumakinwa O, et al. The predictive significance of serum cystatin C and free sub unit of β-Human chorionic gonadotropin in pregnant women with preeclampsia in Lagos. HJOG. 2022;21(1):35–46. doi:10.33574/HjoG.0404 PubMed PMID: rayyan-513176717.

41. Phan K, Gomez YH, Gorgui J, El-Messidi A, Gagnon R, Abenhaim HA, et al. Arterial stiffness for the early prediction of pre-eclampsia compared with blood pressure, uterine artery Doppler and angiogenic biomarkers: a prospective cohort study. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2023;130(8):932–40. doi:10.1111/1471-0528.17430 PubMed PMID: rayyan-513167464.

42. Jabir MH, Alquzwini TS. The association of raised mid-trimester serum human chorionic gonadotrophin (hCG) and alpha-fetoprotein with adverse pregnancy outcome. Med-Leg Update. 2020;20(3):1179–84. PubMed PMID: rayyan-513167671.

43. Gupta S, Gupta P. Maternal Serum human Chorionic Gonadotropin as a predictor of Preeclampsia. J Cardiovasc Dis Res. 2024;15(7):2874–83. doi:10.48047/jcdr.2024.15.07.273 PubMed PMID: rayyan-513167418.

44. Kumar M, Debnath E, Malhotra S, Yadav R, Singh S. Serial evaluation of morphological and biophysical placental attributes in women with normal outcome and preeclampsia. Int J Gynecol Obstet. 2025;169(1):258–66. doi:10.1002/ijgo.16061 PubMed PMID: rayyan-513167264.

45. Trongpisutsak A, Phupong V. Prediction of preeclampsia using a combination of serum micro RNA-210 and uterine artery Doppler ultrasound. Sci Prog. 2021;104(3). doi:10.1177/00368504211036856 PubMed PMID: rayyan-513176694.

46. Pradeep T, Barri H, Rokkam S, Chinta K. Placental Laterality and Uterine Artery Doppler Utilization in a Tertiary Care Hospital in the Prediction of Preeclampsia. Eur J Cardiovasc Med. 2023;13(1):879–85. PubMed PMID: rayyan-513167499.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

47. Kumari M, Singh CB, Priya S. Predicting Preeclampsia in Primigravida Women during the Second Trimester: A Combined Approach using Doppler Ultrasonography and Clinical Tools. Intl J Pharm Clin Res. 2024;16(5):3136–40. PubMed PMID: rayyan-513167405.

48. Litwinska M, Litwinska E, Lisnere K, Syngelaki A, Wright A, Nicolaides KH. Stratification of pregnancy care based on risk of pre-eclampsia derived from uterine artery Doppler at 19–24 weeks' gestation. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2021 Jul 9;58(1):67–76. doi:10.1002/uog.23623

49. Singh B, Pushpalatha K, Patel S. Correlation of Mid-Trimester Spot Urinary Albumin: Creatinine Ratio With the Adverse Pregnancy Outcome. CUREUS JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE. 2023;15(3). doi:10.7759/cureus.36186 PubMed PMID: rayyan-513168325.

50. Chen HY, Wang XY, Lu KM, Yu CH, Su MT, Kang L, et al. Maternal Th17/Treg Cytokines and Small Extracellular Vesicles in Plasma as Potential Biomarkers for Preeclampsia. Int J Med Sci. 2022;19(11):1672–9. doi:10.7150/ijms.71047 PubMed PMID: rayyan-513168245.

51. Basar T, Yadav S, Saring N, Yam N, Mari T. Role of Uterine and Ophthalmic Artery Doppler Velocimetry in Second Trimester for Prediction of Preeclampsia in High-risk Pregnant Women: A Prospective Cohort Study. J Clin Diagn Res. 2025;19(8):QC09-QC13. doi:10.7860/JCDR/2025/81194.21414 PubMed PMID: rayyan-513167239.

52. Frei L, Wright A, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Estimated fetal weight at mid-gestation in prediction of pre-eclampsia in singleton pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022;59(3):335–41. doi:10.1002/uog.24829 PubMed PMID: rayyan-513167549.

53. Biswas D, Arya J, Srivastava H. ASSESSING THE ASSOCIATION OF ABNORMAL UTERINE ARTERY DOPPLER WAVEFORM IN HIGH-RISK PREGNANCIES AND SUBSEQUENT ADVERSE PREGNANCY OUTCOMES. Int J Med Public Health. 2025;15(2):500–3. doi:10.70034/ijmedph.2025.2.89 PubMed PMID: rayyan-513167266.

54. Adefisan AS, Akintayo AA, Awoleke JO, Awolowo AT, Aduloju OP. Role of second-trimester uterine artery Doppler indices in the prediction of adverse pregnancy outcomes in a low-risk population. INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGY & OBSTETRICS. 2020;151(2):209–13. doi:10.1002/ijgo.13302 PubMed PMID: rayyan-513167980.

55. Wairachpanich V, Phupong V. Second-trimester serum high mobility group box-1 and uterine artery Doppler to predict preeclampsia. Scientific Reports 2022

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

12:1. 2022 Apr 27;12(1):6886-. doi:10.1038/s41598-022-10861-1 PubMed PMID: 35477735.

56. Gibbone E, Huluta I, Wright A, Nicolaides KH, Charakida M. Maternal Cardiac Function at Midgestation and Development of Preeclampsia. J Am Coll Cardiol. 2022;79(1):52–62. doi:10.1016/j.jacc.2021.10.033 PubMed PMID: rayyan-513167555.

57. Black C, Rolnik DL, Al-Amin A, Kane SC, Stolarek C, White A, et al. Prediction of preterm pre-eclampsia at midpregnancy using a multivariable screening algorithm. AUSTRALIAN & NEW ZEALAND JOURNAL OF OBSTETRICS & GYNAECOLOGY. 2020;60(5):675–82. doi:10.1111/ajo.13113 PubMed PMID: rayyan-513167807.

58. Kumar KM, Krishnamurthy A, Sharma RK, Maiti G. Evaluation of the predictive value of uterine artery doppler in second trimester of pregnancy as a screening tool for preeclampsia. Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research. 2022;9(4):487–93. doi:10.18231/j.ijogr.2022.093 PubMed PMID: rayyan-513176674.

59. Shanker O, Gupta M. Role of mean arterial pressure in mid-trimester pregnancy for the prediction of gestational hypertension and pre-eclampsia. J South Asian Federation Obstetrics Gynaecol. 2021;13(3):147–51. doi:10.5005/jp-journals-10006-1898 PubMed PMID: rayyan-513167615.

60. De Kat AC, Hirst J, Woodward M, Kennedy S, Peters SA. Prediction models for preeclampsia: A systematic review. Pregnancy Hypertens. 2019 Apr 1;16:48–66. doi:10.1016/j.preghy.2019.03.005 PubMed PMID: 31056160.

61. Snell KIE, Allotey J, Smuk M, Hooper R, Chan C, Ahmed A, et al. External validation of prognostic models predicting pre-eclampsia: individual participant data meta-analysis. BMC Med. 2020 Dec 2;18(1):302. doi:10.1186/s12916-020-01766-9

62. Velauthar L, Plana MN, Kalidindi M, Zamora J, Thilaganathan B, Illanes SE, et al. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55 974 women. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2014 May 4;43(5):500–7. doi:10.1002/uog.13275

63. Pedrosa AC, Matias A. Screening for pre-eclampsia: a systematic review of tests combining uterine artery Doppler with other markers. J Perinat Med. 2011 Nov 1;39(6):619–35. doi:10.1515/jpm.2011.077 PubMed PMID: 21848482.

64. Kalafat E, Laoreti A, Khalil A, Da Silva Costa F, Thilaganathan B. Ophthalmic artery Doppler for prediction of pre-eclampsia: systematic review and meta-

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

analysis. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2018 Jun 3;51(6):731–7. doi:10.1002/uog.19002

65. Arkorful J, Browne JL, Adu-Bonsaffoh K, Ali S, Srofenyoh E, Bloemenkamp KMW. Predictive accuracy of ophthalmic artery Doppler for pre-eclampsia: a systematic review. BMJ Open. 2025 Jun 27;15(6):e094348. doi:10.1136/bmjopen-2024-094348

66. Cnossen JS, Vollebregt KC, Vrieze N de, Riet G ter, Mol BWJ, Franx A, et al. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2008 May 17;336(7653):1117–20. doi:10.1136/bmj.39540.522049.BE

67. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline NG133 [Internet]. London; 2019 [cited 2026 Jun 13]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/resources/hypertension-in-pregnancy-diagnosis-and-management-pdf-66141717671365

68. Espinoza J, Vidaeff A, Pettker CM, Simhan H. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstetrics and gynecology. 2020 Jun;135(6):e237–60. doi:10.1097/AOG.0000000000003891 PubMed PMID: 32443079.

69. Giguère Y, Charland M, Bujold E, Bernard N, Grenier S, Rousseau F, et al. Combining Biochemical and Ultrasonographic Markers in Predicting Preeclampsia: A Systematic Review. Clin Chem. 2010 Mar 1;56(3):361–75. doi:10.1373/clinchem.2009.134080

70. Yusuf AM, Kahane A, Ray JG. First and Second Trimester Serum sFlt-1/PlGF Ratio and Subsequent Preeclampsia: A Systematic Review. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2018 May;40(5):618–26. doi:10.1016/j.jogc.2017.07.014

71. Sunjaya AF, Sunjaya AP. Evaluation of Serum Biomarkers and Other Diagnostic Modalities for Early Diagnosis of Preeclampsia. J Family Reprod Health. 2019 Jun;13(2):56–69. PubMed PMID: 31988641.

72. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. Hypertension. 2018 Jul 1;72(1):24–43. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803 PubMed PMID: 29899139.

73. JBI. Checklist for cohort studies: Critical appraisal tools for use in JBI systematic reviews [Internet]. Adelaide; 2020 [cited 2026 Jun 13]. Available from: https://jbi.global/sites/default/files/2021-10/Checklist_for_Cohort_Studies.docx

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

74. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing Bias in Studies of Prognostic Factors. https://doi.org/107326/0003-4819-158-4-201302190-00009. 2013 Feb 19;158(4):280–6. doi:10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00009 PubMed PMID: 23420236.

75. Moons KGM, Wolff RF, Riley RD, Whiting PF, Westwood M, Collins GS, et al. PROBAST: A Tool to Assess Risk of Bias and Applicability of Prediction Model Studies: Explanation and Elaboration. Ann Intern Med. 2019 Jan 1;170(1):W1–33. doi:10.7326/M18-1377

76. Higgins JPT, Morgan RL, Rooney AA, Taylor KW, Thayer KA, Silva RA, et al. A tool to assess risk of bias in non-randomized follow-up studies of exposure effects (ROBINS-E). Environ Int. 2024 Apr;186:108602. doi:10.1016/j.envint.2024.108602

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

VII ANEXOS:

ANEXO 1: Constancia de Resolución directoral

CIENTÍFICA
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No.381- DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2026

Villa el Salvador, 16 de marzo del 2026

VISTO:

El informe de revisión independiente académica del Proyecto de Investigación titulado: **"PREDICTORES DIAGNÓSTICOS DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL SEGUNDO TRIMESTRE: REVISIÓN SISTEMÁTICA".**

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título de Médico Cirujano.**

Que, de acuerdo a la Resolución Directoral No. 012-DGIDI-Cientifica-2021, con fecha 16 de agosto del 2021, que no requiere evaluación ética, según descrita en el numeral 4 y por no incluir a seres humanos ni animales en su análisis.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el Proyecto de Investigación titulado: **"PREDICTORES DIAGNÓSTICOS DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES DEL SEGUNDO TRIMESTRE: REVISIÓN SISTEMÁTICA"** presentado por los alumnos: Jean Pierre Alexander del Águila Matta, Miluska Pariahuaman Quintanilla y Eduardo Jesús Amador Bacilio Canción.

ART. 2° Nombrar al Docente Enrique Moncada Mapelli, como asesor para el desarrollo del Proyecto de Investigación en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.

ANGEL SAMANEZ OBESO
DECANO
CARRERA DE MEDICINA HUMANA

c.c. Archivo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ANEXO 2: Gráficos detallados de la evaluación del riesgo de sesgo

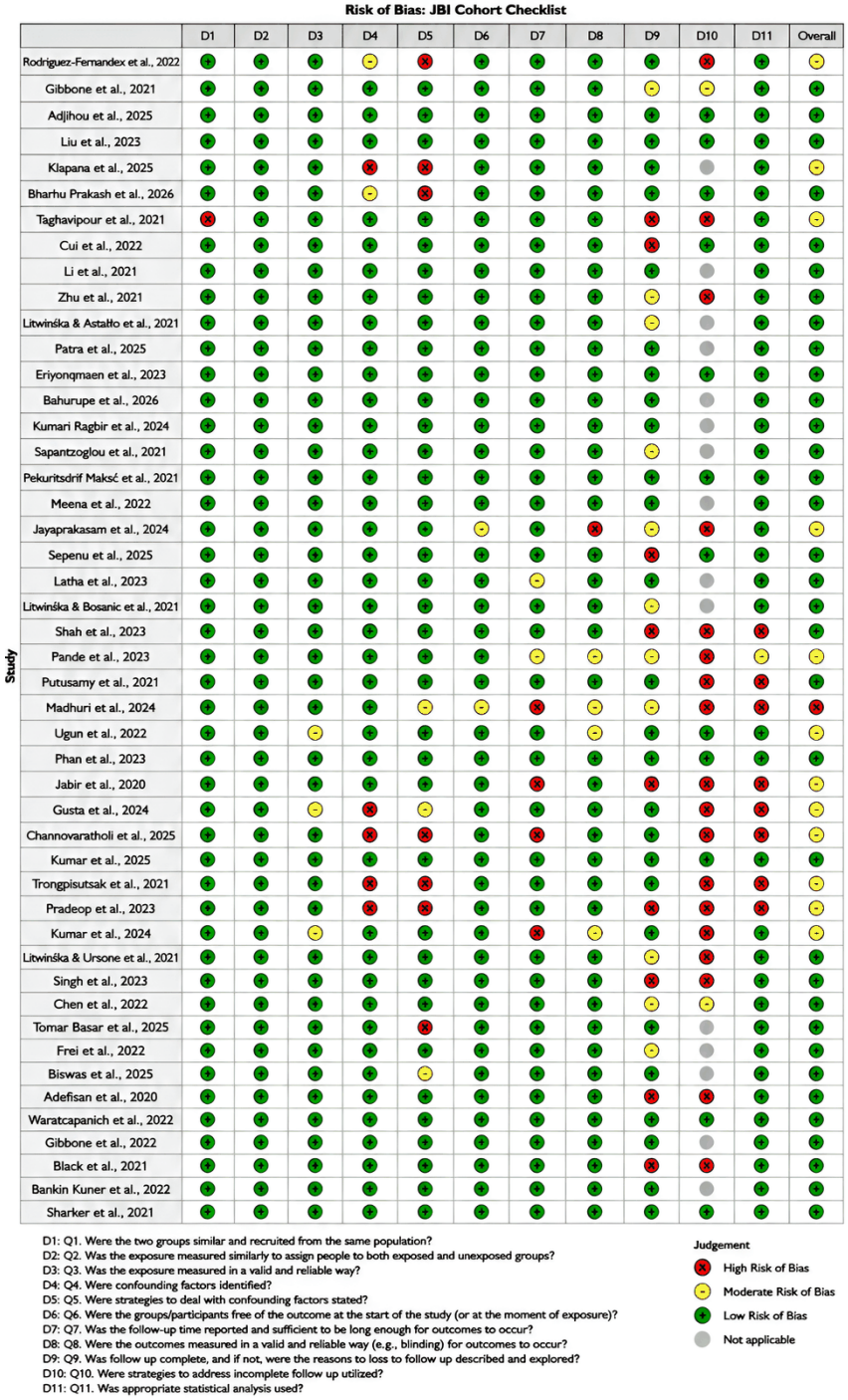


Figura 6. Evaluación de la calidad metodológica por estudio (gráfico de semáforo) según la lista de comprobación JBI para estudios de cohorte.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

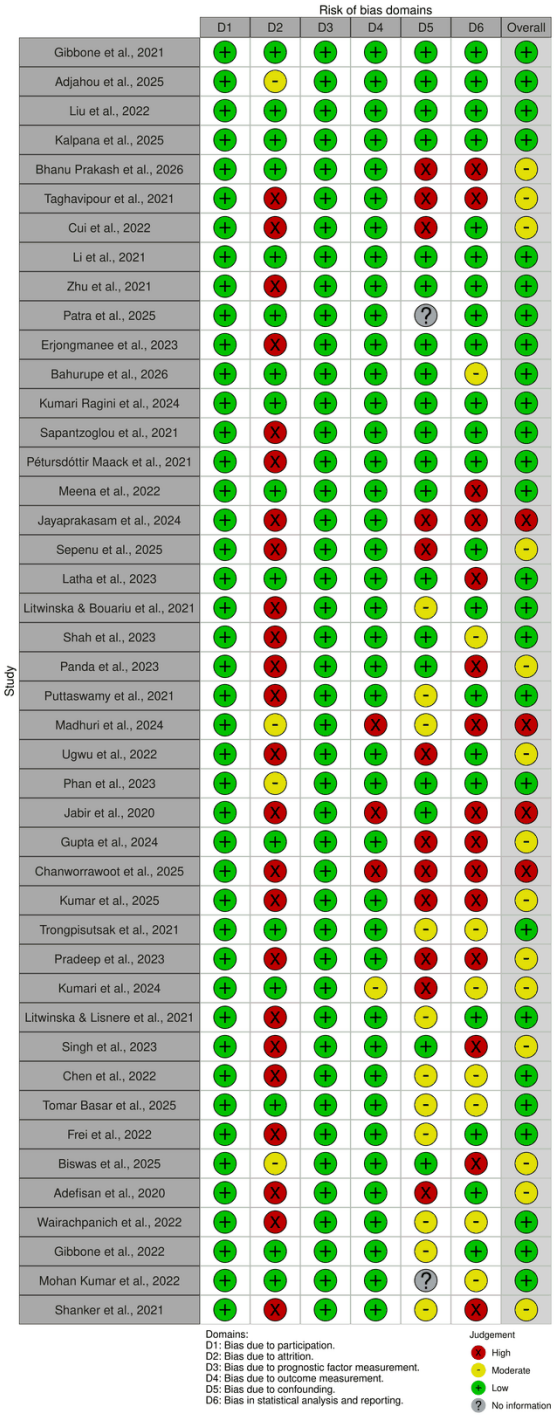


Figura 7. Evaluación del riesgo de sesgo por estudio (gráfico de semáforo) según la herramienta QUIPS.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ANEXO 3: Estrategias de búsqueda

Tabla 6. Estrategias completas de búsqueda por base de datos.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Registros
PubMed/MEDLINE	(("Pre-Eclampsia"[Mesh] OR preeclampsia[tiab] OR "pre-eclampsia"[tiab] OR preeclamp*[tiab] OR "pre-eclamptic"[tiab] OR preeclamptic[tiab] OR toxemia[tiab] OR toxaemia[tiab] OR "pregnancy toxemia"[tiab] OR "pregnancy toxaemia"[tiab] OR "toxemia of pregnancy"[tiab] OR "toxaemia of pregnancy"[tiab] OR "EPH gestosis"[tiab]) AND ("Pregnancy Trimester, Second"[Mesh] OR "second trimester"[tiab] OR "second-trimester"[tiab] OR "2nd trimester"[tiab] OR midtrimester[tiab] OR "mid-trimester"[tiab] OR midpregnancy[tiab] OR "mid-pregnancy"[tiab] OR midgestation[tiab] OR "mid-gestation"[tiab]) AND ("Risk Factors"[Mesh] OR "Risk Assessment"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh] OR "Prognosis"[Mesh] OR "Biomarkers"[Mesh] OR "Ultrasonography, Doppler"[Mesh] OR predict*[tiab] OR prognos*[tiab] OR "risk factor"[tiab] OR "risk factors"[tiab] OR "risk assessment"[tiab] OR screening[tiab] OR "predictive model"[tiab] OR "prediction model"[tiab] OR biomarker*[tiab] OR "biological marker"[tiab] OR "serum marker"[tiab] OR "uterine artery doppler"[tiab] OR "UtA-PI"[tiab] OR "pulsatility index"[tiab] OR "MCA-PI"[tiab] OR "cerebroplacental ratio"[tiab] OR PlGF[tiab] OR "placental growth factor"[tiab] OR "sFlt-1"[tiab] OR sFlt1[tiab] OR "soluble fms-like tyrosine kinase"[tiab] OR "PAPP-A"[tiab] OR "pregnancy-associated plasma protein"[tiab] OR "beta-hCG"[tiab] OR "beta hCG"[tiab] OR "human chorionic gonadotropin"[tiab] OR "inhibin-A"[tiab] OR "inhibin A"[tiab] OR "mean arterial pressure"[tiab] OR "angiogenic factor"[tiab] OR antiangiogenic[tiab] OR "sFlt-1/PlGF"[tiab] OR "diagnostic accuracy"[tiab]))	40
Embase	('preeclampsia'/exp OR preeclampsia:ti,ab OR 'pre-eclampsia':ti,ab OR preeclamp*:ti,ab OR 'pre-eclamptic':ti,ab OR preeclamptic:ti,ab OR toxemia:ti,ab OR toxaemia:ti,ab OR 'pregnancy toxemia':ti,ab OR 'pregnancy toxaemia':ti,ab OR 'toxemia of pregnancy':ti,ab OR 'toxaemia of pregnancy':ti,ab OR 'EPH gestosis':ti,ab) AND ('second trimester pregnancy'/exp OR 'second trimester':ti,ab OR 'second-trimester':ti,ab OR '2nd trimester':ti,ab OR midtrimester:ti,ab OR 'mid-trimester':ti,ab OR midpregnancy:ti,ab OR 'mid-pregnancy':ti,ab OR midgestation:ti,ab OR 'mid-gestation':ti,ab) AND ('risk factor'/exp OR 'risk assessment'/exp OR 'predictive value'/exp OR 'prognosis'/exp OR 'biological marker'/exp OR 'Doppler ultrasonography'/exp OR predict*:ti,ab OR prognos*:ti,ab OR 'risk factor':ti,ab OR 'risk factors':ti,ab OR 'risk assessment':ti,ab OR screening:ti,ab OR 'predictive model':ti,ab OR 'prediction model':ti,ab OR biomarker*:ti,ab OR 'biological marker':ti,ab OR 'serum marker':ti,ab OR 'uterine artery doppler':ti,ab OR 'UtA-PI':ti,ab OR 'pulsatility index':ti,ab OR 'MCA-PI':ti,ab OR 'cerebroplacental ratio':ti,ab OR PlGF:ti,ab OR 'placental growth factor':ti,ab OR 'sFlt-1':ti,ab OR sFlt1:ti,ab OR 'soluble fms-like tyrosine kinase':ti,ab OR 'PAPP-A':ti,ab OR 'pregnancy-associated plasma protein':ti,ab OR 'beta-hCG':ti,ab OR 'beta hCG':ti,ab OR 'human chorionic gonadotropin':ti,ab OR 'inhibin-A':ti,ab OR 'inhibin A':ti,ab OR 'mean arterial pressure':ti,ab OR 'angiogenic factor':ti,ab OR antiangiogenic:ti,ab OR 'sFlt-1/PlGF':ti,ab OR 'diagnostic accuracy':ti,ab)	532
Scopus	(TITLE-ABS-KEY(preeclampsia OR "pre-eclampsia" OR preeclamp* OR "pre-eclamptic" OR preeclamptic OR toxemia OR toxaemia OR "pregnancy toxemia" OR "pregnancy toxaemia" OR "toxemia of pregnancy" OR "toxaemia of pregnancy" OR "EPH gestosis")) AND (TITLE-ABS-KEY("second trimester" OR "second-trimester" OR "2nd trimester" OR midtrimester OR "mid-trimester" OR midpregnancy OR "mid-pregnancy" OR midgestation OR "mid-gestation")) AND (TITLE-ABS-KEY(predict* OR prognos* OR "risk factor" OR "risk factors" OR "risk assessment" OR screening OR "predictive model" OR "prediction model" OR biomarker* OR "biological marker" OR "serum marker" OR "uterine artery doppler" OR "UtA-PI" OR "pulsatility index" OR "MCA-PI" OR "cerebroplacental ratio" OR PlGF OR "placental growth factor" OR "sFlt-1" OR sFlt1 OR "soluble fms-like tyrosine kinase" OR "PAPP-A" OR "pregnancy-associated plasma protein" OR "beta-hCG" OR "beta hCG" OR "human chorionic gonadotropin" OR "inhibin-A" OR "inhibin A" OR "mean arterial pressure" OR "angiogenic factor" OR antiangiogenic OR "sFlt-1/PlGF" OR "diagnostic accuracy"))	852
Web of Science	TS=(preeclampsia OR "pre-eclampsia" OR preeclamp* OR "pre-eclamptic" OR preeclamptic OR toxemia OR toxaemia OR "pregnancy toxemia" OR "pregnancy toxaemia" OR "toxemia of pregnancy" OR "toxaemia of pregnancy" OR "EPH gestosis") AND TS=("second trimester" OR "second-trimester" OR "2nd trimester" OR midtrimester OR "mid-trimester" OR midpregnancy OR "mid-pregnancy" OR midgestation OR "mid-gestation") AND TS=(predict* OR prognos* OR "risk factor" OR "risk factors" OR "risk assessment" OR screening OR "predictive model" OR "prediction model" OR biomarker* OR "biological marker" OR "serum marker" OR "uterine artery doppler" OR "UtA-PI" OR "pulsatility index" OR "MCA-PI" OR "cerebroplacental ratio" OR PlGF OR "placental growth factor" OR "sFlt-1" OR sFlt1 OR "soluble fms-like tyrosine kinase" OR "PAPP-A" OR "pregnancy-associated plasma protein" OR "beta-hCG" OR "beta hCG" OR "human chorionic gonadotropin" OR "inhibin-A" OR "inhibin A" OR "mean arterial pressure" OR "angiogenic factor" OR antiangiogenic OR "sFlt-1/PlGF" OR "diagnostic accuracy")	468
EBSCOhost	((MH "Pre-Eclampsia+") OR TI(preeclampsia OR "pre-eclampsia" OR preeclamp* OR "pre-eclamptic" OR preeclamptic OR toxemia OR toxaemia OR "pregnancy toxemia" OR "pregnancy toxaemia" OR "toxemia of pregnancy" OR "toxaemia of pregnancy" OR "EPH gestosis") OR AB(preeclampsia OR "pre-eclampsia" OR preeclamp* OR "pre-eclamptic" OR preeclamptic OR toxemia OR toxaemia OR "pregnancy toxemia" OR "pregnancy toxaemia" OR "toxemia of pregnancy" OR "toxaemia of pregnancy" OR "EPH gestosis"))	148

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Registros
	AND ((MH "Pregnancy Trimester, Second") OR TI("second trimester" OR "second-trimester" OR "2nd trimester" OR midtrimester OR "mid-trimester" OR midpregnancy OR "mid-pregnancy" OR midgestation OR "mid-gestation") OR AB("second trimester" OR "second-trimester" OR "2nd trimester" OR midtrimester OR "mid-trimester" OR midpregnancy OR "mid-pregnancy" OR midgestation OR "mid-gestation")) AND ((MH "Risk Factors") OR (MH "Risk Assessment") OR (MH "Predictive Value of Tests") OR (MH "Prognosis") OR (MH "Biomarkers+") OR (MH "Ultrasonography, Doppler+") OR TI(predict* OR prognos* OR "risk factor" OR "risk factors" OR "risk assessment" OR screening OR "predictive model" OR "prediction model" OR biomarker* OR "biological marker" OR "serum marker" OR "uterine artery doppler" OR "UtA-PI" OR "pulsatility index" OR "MCA-PI" OR "cerebroplacental ratio" OR PlGF OR "placental growth factor" OR "sFlt-1" OR sFlt1 OR "soluble fms-like tyrosine kinase" OR "PAPP-A" OR "pregnancy-associated plasma protein" OR "beta-hCG" OR "beta hCG" OR "human chorionic gonadotropin" OR "inhibin-A" OR "inhibin A" OR "mean arterial pressure" OR "angiogenic factor" OR antiangiogenic OR "sFlt-1/PlGF" OR "diagnostic accuracy") OR AB(predict* OR prognos* OR "risk factor" OR "risk factors" OR "risk assessment" OR screening OR "predictive model" OR "prediction model" OR biomarker* OR "biological marker" OR "serum marker" OR "uterine artery doppler" OR "UtA-PI" OR "pulsatility index" OR "MCA-PI" OR "cerebroplacental ratio" OR PlGF OR "placental growth factor" OR "sFlt-1" OR sFlt1 OR "soluble fms-like tyrosine kinase" OR "PAPP-A" OR "pregnancy-associated plasma protein" OR "beta-hCG" OR "beta hCG" OR "human chorionic gonadotropin" OR "inhibin-A" OR "inhibin A" OR "mean arterial pressure" OR "angiogenic factor" OR antiangiogenic OR "sFlt-1/PlGF" OR "diagnostic accuracy"))	

Las cadenas se presentan completas y respetan la sintaxis utilizada en cada base. OR = operador booleano O; PAPP-A = proteína plasmática A asociada al embarazo; PI = índice de pulsatilidad; PlGF = factor de crecimiento placentario; sFlt-1 = tirosina-cinasa 1 soluble similar a fms; UtA-PI = índice de pulsatilidad de la arteria uterina.

ANEXO 4: Herramientas de riesgo de sesgo aplicadas por publicación

Tabla 7. Correspondencia con las herramientas de riesgo de sesgo

N.º	Estudio	JBI	QUIPS	PROBAST	ROBINS-E
1	Rodriguez-Fernandez 2022	✓	×	✓	×
2	Gibbone 2021	✓	✓	✓	×
3	Adjahou 2025	✓	✓	✓	×
4	Liu 2022	✓	✓	×	✓
5	Kalpana 2025	✓	✓	×	✓
6	Bhanu Prakash 2026	✓	✓	×	×
7	Taghavipour 2021	✓	✓	×	×
8	Cui 2022	✓	✓	✓	×
9	Li 2021	✓	✓	✓	×
10	Zhu 2021	✓	✓	✓	×
11	Litwinska-Astudillo 2021	✓	×	✓	×
12	Patra 2025	✓	✓	×	×
13	Erjongmanee 2023	✓	✓	✓	×
14	Bahurupe 2026	✓	✓	×	×
15	Kumari Ragini 2024	✓	✓	✓	×
16	Sapantzoglou 2021	✓	✓	✓	×
17	Pétursdóttir Maack 2021	✓	✓	×	✓
18	Meena 2022	✓	✓	×	×
19	Jayaprakasam 2024	✓	✓	×	×
20	Sepenu 2025	✓	✓	×	×
21	Latha 2023	✓	✓	×	×
22	Litwinska-Bouariu 2021	✓	✓	✓	×
23	Shah 2023	✓	✓	✓	×
24	Panda 2023	✓	✓	×	×
25	Puttaswamy 2021	✓	✓	×	×
26	Madhuri 2024	✓	✓	×	×

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

N.º	Estudio	JBI	QUIPS	PROBAST	ROBINS-E
27	Ugwu 2022	✓	✓	✓	×
28	Phan 2023	✓	✓	✓	×
29	Jabir 2020	✓	✓	×	×
30	Gupta 2024	✓	✓	×	×
31	Chanworrawoot 2025	✓	✓	×	×
32	Kumar 2025	✓	✓	×	×
33	Trongpisutsak 2021	✓	✓	×	×
34	Pradeep 2023	✓	✓	×	×
35	Kumari 2024	✓	✓	✓	×
36	Litwinska-Lisnere 2021	✓	✓	✓	×
37	Singh 2023	✓	✓	×	×
38	Chen 2022	✓	✓	✓	×
39	Tomar Basar 2025	✓	✓	×	×
40	Frei 2022	✓	✓	✓	×
41	Biswas 2025	✓	✓	×	×
42	Adefisan 2020	✓	✓	×	×
43	Wairachpanich 2022	✓	✓	×	×
44	Gibbone 2022	✓	✓	✓	×
45	Black 2020	✓	×	✓	×
46	Mohan Kumar 2022	✓	✓	×	×
47	Shanker 2021	✓	✓	×	×

✓ = herramienta aplicada; × = herramienta no aplicada. JBI = Joanna Briggs Institute; QUIPS = Quality In Prognosis Studies; PROBAST = Prediction model Risk Of Bias ASsessment Tool; ROBINS-E = Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Exposures.

Anexo 5. Fuentes de heterogeneidad

Tabla 8. Fuentes de heterogeneidad que limitaron la síntesis cuantitativa.

Fuente de heterogeneidad	Variación observada
Población	Riesgo basal, país, nivel asistencial y tamaño muestral
Ventana	Segmentos distintos del segundo trimestre
Predictores	Doppler, PAM, biomarcadores, placenta y modelos
Medición/umbral	Percentiles, MoM, valores absolutos y puntos ROC
Desenlace	PE global, temprana, tardía, pretérmino y compuestos
Métrica	83 filas de rendimiento y 33 asociaciones extraídas; síntesis principal selectiva
Modelización	Derivación, validación interna limitada y escasa validación externa
Dependencia	Tres familias británicas confirmadas y dos anidamientos probables

La concurrencia de estas diferencias impidió estimar un efecto común clínicamente interpretable; por ello se realizó síntesis narrativa estructurada. AUC = área bajo la curva ROC; MoM = múltiplos de la mediana; PAM = presión arterial media; PE = preeclampsia; ROC = característica operativa del receptor.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Anexo 6. Medidas de asociación estadística y rendimiento predictivo

Tabla 9. Principales medidas de asociación estadística informadas por los estudios.

Estudio	Predictor	Semanas	Desenlace	Asociación
Bhanu Prakash et al., 2026 (19)	Mean UtA-PI (también RI, S/D, notch)	19–24	Desenlace compuesto PE/FGR	notch OR 18.13 (IC95% 5.75–57.23), desenlace compuesto PE+FGR
Patra et al., 2025 (25)	Mean UtA-PI; Doppler anormal	20–24	PE global	aOR 15.69 (IC95% 3.60–68.37)
Jayaprakasam et al., 2024 (32)	UtA-PI	Reclutamiento 20–24; Doppler 20–26	PE global	NS (p=0.234)
Panda et al., 2023 (37)	UtA-PI	14–20	PE global	RR 3.6
Panda et al., 2023 (37)	Notch bilateral	14–20	PE global	RR 3.8
Panda et al., 2023 (37)	Notch+PI+RI (todos +)	14–20	Desenlace compuesto	RR 13.7
Kumari et al., 2024 (47)	UtA-PI elevado	18–24	PE global	aOR 5.2 (IC95% 2.9–9.5)
Kumari et al., 2024 (47)	Notch protodiastólico	18–24	PE global	aOR 3.9 (IC95% 2.1–7.3)
Biswas et al., 2025 (53)	Onda UtA anormal	18–24	PE global	RR 4.56
Mohan Kumar et al., 2022 (58)	PI ≥1.3 Y RI ≥0.7	2.º trimestre	PE global	OR 16.8 (IC95% 8.7–32.4)
Phan et al., 2023 (41)	UtA-PI	18–23	PE global	OR 0.88 (IC95% 0.15–5.13), p=0.890
Mohan Kumar et al., 2022 (58)	PI ≥1.3 O RI ≥0.7	2.º trimestre	PE global	OR 11.43 (IC95% 5.56–23.51)
Kalpana et al., 2025 (18)	Posición placentaria (lateral)	18–24	PE global	RR 10.75 (IC95% 3.05–37.91)
Cui et al., 2022 (21)	PBVFI2	15–18	PE temprana	aOR 0.802
Sepenu et al., 2025 (33)	Lateralidad placentaria	18–24	PE global	PE 12.1% lateral vs 0% central (p=0.003)
Pradeep et al., 2023 (46)	Lateralidad placentaria	2.º trimestre	PE global	OR ≈5.1
Pétursdóttir Maack et al., 2021 (30)	Tejido adiposo subcutáneo (SAT)	17–19	PE global	aOR 1.35 (IC95% 1.02–1.79)
Pétursdóttir Maack et al., 2021 (30)	Tejido adiposo visceral (VAT)	17–19	PE global	aOR 1.11 (IC95% 0.99–1.24) NS
Gibbone et al., 2021 (15)	Resistencia vascular periférica (PVR)	19–23	PE global	Único índice CV independiente: β 0.036 (IC95% 0.016–0.056) p=0.0003
Liu et al., 2022 (17)	Triglicéridos posprandiales 4 h	12–24	PE global	aOR 5.56 (1.19–26.0)
Taghavipour et al., 2021 (20)	Inhibina-A	15–18	PE global	RR 29.87 (IC95% 13.22–67.49)
Li et al., 2021 (22)	Triglicéridos	24–28	PE temprana	OR 2.059 (IC95% 1.073–3.949)
Li et al., 2021 (22)	HDL-c	24–28	PE temprana	OR 7.314 (IC95% 3.593–14.893)
Puttaswamy et al., 2021 (38)	β-hCG	14–20	PE global	OR 26.36 (IC95% 1.59–436.45)
Puttaswamy et al., 2021 (38)	Colesterol total	14–20	PE global	OR 52.86 (IC95% 3.17–881.37)
Jabir et al., 2020 (42)	β-hCG (aislada ≥2 MoM)	14–2	Desenlace compuesto	OR 271.67 (compuesto)
Jabir et al., 2020 (42)	AFP (aislada ≥2 MoM)	14–23	Desenlace compuesto	OR 39.24 (compuesto)
Ugwu et al., 2022 (40)	Cistatina C sérica	13–19	PE global	aOR 6.84 (IC95% 2.30–20.36)
Sapantzoglou et al., 2021 (29)	Ratio PSV de arteria oftálmica	19–23	PE global	β 0.503075 (0.213746–0.792403); p=0.0007
Erjongmanee et al., 2023 (26)	Notch uterino	18–24	PE global	38.5% vs 5.9%; p=0.001
Erjongmanee et al., 2023 (26)	UtA-PI	18–24	PE global	1.26 vs 0.97; p=0.029
Gupta et al., 2024 (43)	β-hCG sérica	12–24	PE global	RR 1.78 (IC95% 1.14–2.72; p=0.046)
Puttaswamy et al., 2021 (38)	Triglicéridos	14–20	PE global	OR 10.44 (IC95% 1.20–90.75)

Se presentan las medidas informadas por los artículos, sin convertirlas en métricas de discriminación. OR = odds ratio; aOR = odds ratio ajustado; RR = riesgo relativo; HR = hazard ratio; beta = coeficiente de

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

regresión; IC95% = intervalo de confianza del 95%; PE = preeclampsia; FGR = restricción del crecimiento fetal.

Tabla 10. Principales medidas de rendimiento predictivo informadas por los estudios.

Estudio	Predictor	Semanas	Desenlace	Rendimiento
Patra et al., 2025 (25)	UtA-PI continuo	20–24	PE global	AUC 0.94
Jayaprakasam et al., 2024 (32)	Notch protodiastólico	Reclutamiento 20–24; Doppler 20–26	PE global	Sens 79.2%; Esp 90.1%; VPP 65.0%; VPN 94.0%; LR+ 8.0
Jayaprakasam et al., 2024 (32)	UtA-PI	Reclutamiento 20–24; Doppler 20–26	PE global	Sens 37.5%; Esp 71.3%; VPP 23.7%; VPN 82.8%
Panda et al., 2023 (37)	UtA-PI	14–20	PE global	Sens 56.3%; Esp 92.6%; VPP 42.8%; VPN 95.5%; AUC 0.65
Panda et al., 2023 (37)	Notch bilateral	14–20	PE global	Sens 71.0%; Esp 91.5%; VPP 41.6%; VPN 97.4%
Panda et al., 2023 (37)	Notch+PI+RI (todos +)	14–20	Desenlace compuesto	Sens 82.6%; Esp 96.8%; VPP 79.2%; VPN 97.4%
Madhuri et al., 2024 (39)	UtA-PI/RI anormal	22–24	PE global	Sens 85.0%; Esp 48.0%; VPP 40.0%; VPN 91.0%
Kumari et al., 2024 (47)	UtA-PI elevado	18–24	PE global	Sens 72.2%; Esp 84.8%; AUC 0.83
Kumari et al., 2024 (47)	Notch protodiastólico	18–24	PE global	Sens 50.0%; Esp 88.6%; AUC 0.77
Kumari et al., 2024 (47)	PI + notch	18–24	PE global	Sens 80.6%; Esp 79.5%; AUC 0.86
Biswas et al., 2025 (53)	Onda UtA anormal	18–24	PE global	Sens 70.0%; Esp 78.6%; VPP 55.0%; VPN 88.0%
Adefisan et al., 2020 (54)	UtA-RI	22–26	PE global	Sens 40.0%; Esp 37.3%; AUC 0.28
Adefisan et al., 2020 (54)	UtA-PI	22–26	PE global	Sens 20.0%; Esp 89.1%; AUC 0.33
Mohan Kumar et al., 2022 (58)	UtA-PI	2.º trimestre	PE global	Sens 79.1%; Esp 70.8%; VPP 22.8%; VPN 96.9%; LR+ 2.7
Mohan Kumar et al., 2022 (58)	UtA-RI	2.º trimestre	PE global	Sens 44.8%; Esp 89.7%; VPP 32.3%; VPN 93.7%; LR+ 4.4
Mohan Kumar et al., 2022 (58)	PI ≥1.3 Y RI ≥0.7	2.º trimestre	PE global	Sens 37.3%; Esp 96.6%; VPP 54.4%; VPN 93.4%
Phan et al., 2023 (41)	UtA-PI	18–23	PE global	AUC 0.58 (IC95% 0.39–0.77)
Erjongmanee et al., 2023 (26)	UtA-PI	18–24	PE global	AUC 0.631; LR+ 5.5
Mohan Kumar et al., 2022 (58)	PI ≥1.3 O RI ≥0.7	2.º trimestre	PE global	LR+ 2.40
Sapantzoglou et al., 2021 (29)	Ratio PSV art. oftálmica (2.º/1.er pico)	19–23	PE pretérmino	MF+PSV ratio AUC 0.90; DR 77.8% a 10% FPR (PE<37 sem)
Chanworrawoot et al., 2025 (10)	Ratio PSV art. oftálmica	18–22	PE global	Sens 80.0%; Esp 67.7%; AUC 0.74; LR+ 2.5
Chanworrawoot et al., 2025 (10)	Ratio PSV o UtA-PI anormal	18–22	PE global	Sens 86.7%; Esp 63.9%; LR+ 2.4
Tomar Basar et al., 2025 (51)	PI art. oftálmica derecha	2.º trimestre	PE global	Sens 85.0%; Esp 58.0%; VPP 43% VPN 91%; LR+ 2.0
Cui et al., 2022 (21)	PQ2 (cociente placentario)	15–18	PE temprana	AUC 0.914; sens 88.9%; esp 82.8%
Cui et al., 2022 (21)	PBVFI2	15–18	PE temprana	AUC 0.933; sens 88.9%; esp 84.6%
Cui et al., 2022 (21)	UtA-PI2	15–18	PE temprana	AUC 0.903; sens 88.3%; esp 82.9%
Meena et al., 2022 (31)	Módulo de cizalla placentario (elastografía)	16–20	PE global	AUC 0.97; sens 92.0% espec 91.7% VPP 57.5% VPN 98.9%
Sepenu et al., 2025 (33)	Notch bilateral (placenta lateral)	18–24	PE global	AUC 0.95; sens 100% espec 92.0% (mejor)
Sepenu et al., 2025 (33)	Test Doppler combinado	18–24	PE global	AUC 0.90; sens 62.5% espec 94.0%
Kumar et al., 2025 (44)	Cociente PV/UtA-PI	20–24	PE global	sens 75.0% espec 73.9%
Kumar et al., 2025 (44)	UtA-PI (T2)	20–24	PE global	sens 70.0% espec 79.6%
Pradeep et al., 2023 (46)	Placenta lateral + Doppler anormal	2.º trimestre	Desenlace compuesto	sens 66.7% espec 98.2% VPP 85.7% VPN 94.9%; LR+ 33
Pradeep et al., 2023 (46)	Doppler uterino anormal	2.º trimestre	PE global	sens 78.57%; esp 97.22%; VPP 84.61%; VPN 95.89%

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Estudio	Predictor	Semanas	Desenlace	Rendimiento
Bahurupe et al., 2026 (27)	Impedancia vena interlobar renal izq (RIVI)	20–24	PE global	AUC 0.96
Bahurupe et al., 2026 (27)	RIVI derecha	20–24	PE global	AUC 0.93
Bahurupe et al., 2026 (27)	RI art. interlobar renal izq	20–24	PE global	AUC 0.93
Shanker et al., 2021 (59)	MAP — media de dos tomas 3–4 sem aparte (PAM 16–26 sem)	Inclusión 14–20; PAM 16–26	PE global	sens 83.3% espec 97.2%; AUC 0.942; VPP 55.6% VPN 99.3%
Rodriguez-Fernandez et al., 2022 (14)	Criterios clínicos ACOG (1994)	20–24	PE global	sens 94.4% espec 37.2% VPN 98.7%; LR+ 1.4
Rodriguez-Fernandez et al., 2022 (14)	Criterios clínicos NICE	20–24	PE global	sens 44.4% espec 75.5% VPN 93.7%; LR+ 1.7
Rodriguez-Fernandez et al., 2022 (14)	Calculadora FMF (US+suero), PE<36 sem	20–24	PE pretérmino	sens 44.4% espec 98.1% VPP 50.0% VPN 97.6%; LR+ 22 (mejor)
Gibbone et al., 2022 (56)	Índices cardíacos (PVR, GLS, EF, CO) + FMF	19–23	PE pretérmino	Sin ganancia DR/AUC sobre MF+MAP+UtA-PI+PlGF+sFlt-1 (AUC 0.89)
Liu et al., 2022 (17)	Triglicéridos posprandiales 4 h	12–24	PE global	Sens 72.7%; Esp 65.0%; AUC 0.68
Liu et al., 2022 (17)	Triglicéridos en ayunas	12–24	PE global	Sens 54.5%; Esp 72.9%; AUC 0.64 (NS)
Li et al., 2021 (22)	Triglicéridos	24–28	PE temprana	AUC 0.749; sens 69.0%; esp 74.3%
Li et al., 2021 (22)	HDL-c	24–28	PE temprana	AUC 0.851; sens 82.0%; esp 75.0%
Li et al., 2021 (22)	Nomograma lípidos+clínico	24–28	PE temprana	AUC 0.912; PE temprana; sens 92.7%; esp 76.0%
Latha et al., 2023 (34)	Albúmina/creatinina urinaria (UACR)	17–24	PE global	Sens 83.3%; Esp 98.7%; VPP 83.3% VPN 98.7%
Puttaswamy et al., 2021 (38)	β-hCG	14–20	PE global	Sens 92.9%; Esp 57.3%
Puttaswamy et al., 2021 (38)	Colesterol total	14–20	PE global	Sens 26.7%
Jabir et al., 2020 (42)	β-hCG (aislada ≥2 MoM)	14–23	Desenlace compuesto	Sens 62.5%; Esp 99.4%; VPP 93.8%
Jabir et al., 2020 (42)	AFP (aislada ≥2 MoM)	14–23	Desenlace compuesto	Sens 61.9%; Esp 96.4%
Singh et al., 2023 (49)	Albúmina/creatinina urinaria (ACR)	14–28	PE global	Sens 71.4%; Esp 83.7%; AUC 0.77; VPP 20.0% VPN 98.1%
Ugwu et al., 2022 (40)	Cistatina C sérica	13–19	PE global	AUC 0.85; sens 65.5% espec 82.4%
Ugwu et al., 2022 (40)	β-hCG libre sérica	13–19	PE global	AUC 0.95; sens 69.5% espec 89.2%
Ugwu et al., 2022 (40)	Cistatina C + β-hCG libre (combinado)	13–19	PE global	AUC 0.97
Chen et al., 2022 (50)	TGF-β en vesículas extracelulares (EV)	14–27	PE global	AUC 0.81 (0.72–0.90); sens 74% espec 73%
Chen et al., 2022 (50)	Concentración total de EV pequeñas	14–27	PE global	AUC 0.77
Chen et al., 2022 (50)	Panel EV CD63 + TGF-β	14–27	PE global	AUC 0.89; sens 90% espec 78%
Adjahou et al., 2025 (16)	MF + EFW + MAP	19–24	PE pretérmino	SPR 18.3%; AUC 0.94
Adjahou et al., 2025 (16)	MF + EFW + MAP + UtA-PI	19–24	PE pretérmino	SPR 3.8%; AUC 0.98
Zhu et al., 2021 (23)	MAP (mejor predictor único)	18–22	PE global	AUC 0.87 (PE global; 18–22 sem)
Litwinska & Astudillo et al., 2021 (24)	MF + MAP + UtA-PI	19–24	PE pretérmino	SPR 19.1%; AUC 0.92
Litwinska & Astudillo et al., 2021 (24)	MF + MAP + UtA-PI + PlGF + sFlt-1	19–24	PE pretérmino	SPR 9.5%; AUC 0.93 (<36 sem); 0.9995 (<28 sem)
Frei et al., 2022 (52)	MF + MAP	19–24	PE pretérmino	DR 72.3%; FPR 10%; AUC 0.91
Frei et al., 2022 (52)	MF + MAP + UtA-PI + EFW	19–24	PE pretérmino	FPR 10%; AUC 0.98 (mejor); EFW no aporta vs UtA-PI
Black et al., 2020 (57)	Factores maternos solos	19–22	PE pretérmino	DR 87.5%; FPR 29.4%; AUC 0.85
Black et al., 2020 (57)	MF + MAP + UtA-PI + PlGF MoM	19–22	PE pretérmino	DR 100%; FPR 12.9–13.5%; AUC 0.98 (detectó los 8)
Trongpisutsak et al., 2021 (45)	miR-210 sérico + UtA-PI ± notch	16–24	PE global	sens 95.5%; esp 54.9%; VPP 10.0%; VPN 99.6%; AUC combinada no informada
Trongpisutsak et al., 2021 (45)	miR-210 solo	16–24	PE global	sens 59.1% espec 87.4%; AUC 0.73

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Estudio	Predictor	Semanas	Desenlace	Rendimiento
Wairachpanich et al., 2022 (55)	HMGB1 sérico + UtA-PI	16–20	PE global	sens 88.0%; esp 50.8%; VPP 10.8%; VPN 98.4%; AUC combinada no informada
Litwinska & Bouariu et al., 2021 (35)	MF + UtA-PI + MAP	19–24	PE pretérmino	Tasa de detección 78.5%; SPR 2.81%
Litwinska & Bouariu et al., 2021 (35)	MF + UtA-PI + MAP (todas)	19–24	PE pretérmino	Tasa de detección 94.6%; SPR 17.7%
Litwinska & Lisnere et al., 2021 (48)	MF + UtA-PI MoM + MAP MoM	19–23	PE pretérmino	Tasa de detección 89.6%; SPR 6.3%
Litwinska & Lisnere et al., 2021 (48)	Cut-offs fijos de UtA-PI	19–23	PE global	Tasa de detección ~90%; mayor SPR (inferior)
Kumari Ragini et al., 2024 (28)	β-hCG + UtA-PI/RI + notch	13–20; 2.º trimestre	PE global	AUC 0.91; sens 82.0%; esp 88.0%
Shah et al., 2023 (36)	Ratio PSV oftálmica	19–24	PE temprana	Sens 100%; esp 83.33%; rendimiento diagnóstico 83.67%
Shah et al., 2023 (36)	GS + ratio PSV oftálmica	19–24	PE pretérmino / PE a término	DR 90.0→100.0% / 57.58→84.85%
Shah et al., 2023 (36)	GS + PAM + UtA-PI + ratio PSV oftálmica	19–24	PE pretérmino / PE a término	DR 100.0→100.0% / 93.94→96.97%
Bhanu Prakash et al., 2026 (19)	UtA-PI	19–24	Desenlace compuesto PE/FGR	Sens 72.2%; esp 85.3%; VPP 65.0%; VPN 88.9%
Patra et al., 2025 (25)	UtA-PI ≥1.30 o notch bilateral	20–24	PE global	Sens 66.7%; esp 86.4%; VPP 40.0%; VPN 95.0%; LR+ 4.89; LR− 0.39
Wairachpanich et al., 2022 (55)	HMGB1 aislado	16–20	PE global	AUC 0.680; sens 88.0%; esp 53.5%; VPP 11.4%; VPN 98.5%
Sapantzoglou et al., 2021 (29)	MF + PAM + UtA-PI + PlGF + ratio PSV oftálmica	19–23	PE pretérmino	AUC 0.9583; DR 88.9%
Puttaswamy et al., 2021 (38)	Triglicéridos	14–20	PE global	Sens 42.2%; esp 72.7%

Se presentan únicamente métricas publicadas y verificadas. AUC = área bajo la curva ROC; sens = sensibilidad; esp = especificidad; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo; LR = razón de verosimilitud; DR = tasa de detección; FPR = tasa de falsos positivos; PE = preeclampsia.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ANEXO 7: Evidencia de envío del artículo a la revista

Revista: Obstetrics & Gynecology Science. Página principal: https://www.ogscience.org/

Correo de confirmación de recepción del manuscrito, recibido el 25 de septiembre de 2026.

Outlook

Submission Confirmation for Second-trimester predictors of preeclampsia: a systematic review of prospective cohorts

Desde em.ogs.0.9e5f02.d56ff8c3@editorialmanager.com <em.ogs.0.9e5f02.d56ff8c3@editorialmanager.com>
en nombre de
Obstet Gynecol Sci <em@editorialmanager.com>
Fecha Vie 25/09/2026 23:59
Para Jean Del Aguila Matta <100031808@cientifica.edu.pe>

No suele recibir correo electrónico de em@editorialmanager.com. Por qué es esto importante

Dear Dr. Del Aguila Matta,

Your submission entitled "Second-trimester predictors of preeclampsia: a systematic review of prospective cohorts" has been received by journal Obstetrics & Gynecology Science.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. The URL is https://www.editorialmanager.com/ogs/.

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Young Ju Kim M.D., Ph.D.
Editor-in-Chief

Obstetrics & Gynecology Science

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Remove my information/details). Please contact the publication office if you have any questions.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis