

<https://doi.org/10.69639/arandu.v13i2.2270>

## **Disminución del factor de crecimiento placentario en el primer trimestre en nulíparas mayores de 30 años con preeclampsia**

*Decrease in placental growth factor during the first trimester in nulliparous women over 30 years with preeclampsia*

**Karen Nicole Vega Yugsi**

[knvegay@uce.edu.ec](mailto:knvegay@uce.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0009-1837-7870>

Universidad Central del Ecuador

**Luis Felipe Arellano Franco**

[lfarellano@uce.edu.ec](mailto:lfarellano@uce.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0001-8245-6551>

Universidad Central del Ecuador

**Alejandra Carolina Ruiz Ruiz**

[acruizr@uce.edu.ec](mailto:acruizr@uce.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0006-5367-4625>

Universidad Central del Ecuador

**Mercedes Elisabeth Tapia Cadena**

[metapia@uce.edu.ec](mailto:metapia@uce.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0004-0270-1174>

Universidad Central del Ecuador

*Artículo recibido: 10 abril 2026- Aceptado para publicación: 16 mayo 2026*  
*Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.*

### **RESUMEN**

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo asociado a disfunción placentaria y desequilibrios angiogénicos, siendo la disminución del factor de crecimiento placentario (PIGF) un biomarcador predictivo temprano. El objetivo fue determinar la prevalencia de la disminución de PIGF mediante electroquimioluminiscencia en nulíparas mayores de 30 años durante el primer trimestre de embarazo que desarrollaron preeclampsia. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en el Hospital Gineco-Obstétrico Pediátrico Luz Elena Arismendi (enero 2023 - enero 2025). La muestra no probabilística incluyó 56 historias clínicas depuradas. El nivel de PIGF se clasificó como normal o disminuido ( $< 28.8$  pg/ml). El análisis estadístico se efectuó con pruebas de Chi-cuadrado y exacta de Fisher ( $p < 0.05$ ). Los resultados indicaron que el 44.6% ( $n=25$ ) de las pacientes presentó valores disminuidos de PIGF en el primer trimestre. Se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la disminución del PIGF y el embarazo múltiple ( $p=0.027$ ), así como una tendencia clínica ligada al sobrepeso y obesidad ( $p=0.046$ ). No se encontró asociación estadística significativa con la edad, hipertensión arterial

crónica, diabetes mellitus, ni antecedentes familiares. Se concluye que la disminución del PIGF es frecuente en gestantes nulíparas mayores de 30 años y constituye un biomarcador útil. Su alteración se vincula de manera temprana con el exceso de adiposidad materna y las gestaciones múltiples, destacando la importancia clínica del cribado angiogénico oportuno para la prevención de complicaciones severas materno-fetales.

*Palabras clave:* preeclampsia, factor de crecimiento placentario, biomarcadores, electroquimioluminiscencia, primer trimestre del embarazo

## ABSTRACT

Preeclampsia is a hypertensive disorder of pregnancy associated with placental dysfunction and angiogenic imbalances, with the decrease in placental growth factor (PIGF) being an early predictive biomarker. The objective was to determine the prevalence of decreased PIGF using electrochemiluminescence in nulliparous women over 30 years of age during the first trimester of pregnancy who developed preeclampsia. A descriptive, retrospective, and cross-sectional study was conducted at the Luz Elena Arismendi Gynecological-Obstetric Pediatric Hospital (January 2023 - January 2025). The non-probabilistic sample included 56 curated clinical records. PIGF level was classified as normal or decreased ( $< 28.8$  pg/ml). Statistical analysis was performed using Chi-square and Fisher's exact tests ( $p < 0.05$ ). The results indicated that 44.6% ( $n=25$ ) of the patients presented decreased PIGF values in the first trimester. A statistically significant association was found between decreased PIGF and multiple pregnancy ( $p=0.027$ ), as well as a clinical trend linked to overweight and obesity ( $p=0.046$ ). No significant statistical association was found with age, chronic hypertension, diabetes mellitus, or family history. It is concluded that decreased PIGF is frequent in nulliparous pregnant women over 30 and constitutes a useful biomarker. Its alteration is early linked to maternal adiposity excess and multiple gestations, highlighting the clinical importance of timely angiogenic screening for the prevention of severe maternal-fetal complications.

*Keywords:* preeclampsia, placental growth factor, biomarkers, electrochemiluminescence, first pregnancy trimester

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International. 

## INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) es un trastorno multisistémico exclusivo del embarazo humano, cuyo mecanismo patogénico central es la disfunción endotelial generalizada. Esta condición se manifiesta clínicamente a partir de las 20 semanas de gestación o en el posparto temprano, caracterizándose por el desarrollo de hipertensión arterial (cifras  $\geq 140/90$  mmHg) acompañada frecuentemente de proteinuria significativa o daño a órganos diana (Velumani et al., 2021). A escala mundial, la preeclampsia constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materno-fetal, con una prevalencia que oscila entre el 2% y el 8% de los embarazos. Este panorama es aún más crítico en países en vías de desarrollo; en el contexto ecuatoriano, estudios hospitalarios de referencia han reportado prevalencias alarmantes de hasta un 12.85%, evidenciando un desafío persistente para la salud pública (Guzñay Solórzano, 2015; World Health Organization, 2025).

Desde la perspectiva fisiopatológica, el trastorno se gesta en etapas muy tempranas debido a una respuesta vascular anómala durante la placentación. En una gestación sin complicaciones, el trofoblasto extraveloso invade profundamente la decidua y el miometrio materno para remodelar las arterias espirales, transformándolas en un sistema vascular de baja resistencia (Uzan et al., 2011). En contraparte, en la preeclampsia esta invasión es deficiente, lo que genera una isquemia placentaria crónica. Este entorno hipóxico induce la liberación masiva de factores antiangiogénicos hacia la circulación materna, como la tirosina-quinasa soluble tipo 1 (sFlt-1), la cual actúa como un receptor señuelo que inactiva a las moléculas angiogénicas, precipitando el daño endotelial sistémico (Córdoba-Vives et al., 2021; Torres López, 2011).

El factor de crecimiento placentario (PIGF), un miembro fundamental de la familia del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), es una glicoproteína encargada de promover la correcta expansión y maduración del lecho vascular uteroplacentario (Hayes-Ryan et al., 2018). En condiciones normales, el PIGF incrementa sus niveles a lo largo de la gestación. Sin embargo, en mujeres que desarrollarán preeclampsia, las concentraciones de PIGF se encuentran anormalmente disminuidas desde el primer trimestre. Esta caída temprana, impulsada por la falla trofoblástica y el secuestro por parte de la sFlt-1, antecede por semanas a la aparición de los síntomas clínicos de hipertensión, convirtiendo al PIGF en un marcador biológico con un alto valor predictivo (Laboratorio Referencia, n.d.; Thomsen et al., 2017).

El monitoreo de estas alteraciones moleculares ha dado un salto cualitativo gracias a la adopción de tecnologías de alta precisión diagnóstica, como la electroquimioluminiscencia (ECLIA). Este método analítico utiliza inmunoensayos tipo sándwich que, estimulados eléctricamente, emiten luminiscencia proporcional a la concentración del antígeno, permitiendo la cuantificación de PIGF en rangos sumamente bajos sin las interferencias habituales de otras pruebas bioquímicas (Premnath & Zubair, 2025). La posibilidad de identificar perfiles de riesgo

mediante ECLIA facilita la estratificación clínica oportuna y la toma de decisiones, como el inicio profiláctico de ácido acetilsalicílico en pacientes vulnerables (Voto et al., 2022).

La vulnerabilidad materna frente a la preeclampsia está modulada por múltiples condicionantes clínicos y demográficos. La evidencia académica subraya que la nuliparidad, la edad reproductiva avanzada (mayor a 30 o 35 años), los embarazos múltiples y la coexistencia de comorbilidades como obesidad, hipertensión crónica o diabetes mellitus, elevan drásticamente el riesgo de complicaciones isquémicas placentarias (Cabrera Ruilova et al., 2019; Rimacuna Gonzaga & Saltos Pozo, 2024). Aun así, la valoración clínica tradicional por sí sola a menudo resulta insuficiente para anticipar el cuadro (Sovio et al., 2019).

En Ecuador, la literatura sobre el comportamiento de estos biomarcadores en poblaciones específicas es escasa. Por consiguiente, el objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de la disminución del factor de crecimiento placentario (PIGF) mediante electroquimioluminiscencia en mujeres nulíparas mayores de 30 años durante el primer trimestre del embarazo que posteriormente desarrollaron preeclampsia. Asimismo, se buscó establecer si dicha alteración angiogénica presenta una asociación estadística con los factores de riesgo preexistentes, con la finalidad de aportar evidencia robusta para mejorar el tamizaje obstétrico y el manejo preventivo.

## METODOLOGÍA

La presente investigación se estructuró bajo un enfoque cuantitativo, con un diseño no experimental, retrospectivo y de corte transversal. El estudio se llevó a cabo a partir del análisis de registros clínicos del Hospital Gineco-Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora "Luz Elena Arismendi" en Quito, Ecuador, cubriendo el período comprendido entre enero de 2023 y enero de 2025. El diseño observacional garantizó la adherencia a la guía internacional STROBE para la notificación de estudios epidemiológicos y operó bajo estrictos parámetros de confidencialidad y bioética.

La población objetivo correspondió a mujeres mayores de 30 años que asistieron a control prenatal institucional. Se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia basado en la depuración y exhaustiva revisión de historias clínicas. Los criterios de inclusión exigieron que las participantes fuesen nulíparas, con edad igual o superior a 30 años, que dispusieran de mediciones séricas de PIGF tomadas durante el primer trimestre del embarazo (10 a 14 semanas de gestación), y que el embarazo haya culminado con un diagnóstico clínico confirmado de preeclampsia. Se descartaron aquellos expedientes con registros patológicos incompletos. Tras la depuración, la muestra final analítica se consolidó en 56 pacientes.

Respecto a la recolección y validación de los datos, al tratarse de fuentes secundarias, se aseguró que los marcadores angiogénicos provengan de la técnica de electroquimioluminiscencia (ECLIA) procesada por el laboratorio clínico del hospital. Dicho laboratorio se rige por controles

de calidad internos y externos estandarizados para inmunoensayos, garantizando la fiabilidad analítica y evitando interferencias de prozona. La variable dependiente fue el valor sérico de PIGF (medido en pg/ml), dicotomizado según el rango referencial del primer trimestre en "Normal" (28.8 - 122 pg/ml) o "Disminuido" (< 28.8 pg/ml). Como variables independientes se evaluaron la edad materna, Índice de Masa Corporal (IMC: normal, sobrepeso, obesidad), hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, antecedente familiar de preeclampsia y la condición de embarazo múltiple.

El procesamiento de datos inició con una matriz anonimizada en Microsoft Excel que fue exportada al software estadístico IBM SPSS versión 22.0. El análisis descriptivo reportó frecuencias absolutas y porcentuales. Para el análisis inferencial orientado a identificar asociaciones entre el biomarcador y los factores de riesgo materno, se utilizaron tablas de contingencia cruzada. La significancia de las variables se calculó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson y, ante frecuencias de celda esperadas inferiores a cinco, se aplicó la prueba exacta de Fisher. Se consideró un nivel de significancia estadística de  $p < 0.05$ . La investigación contó con la aprobación metodológica y ética del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (CEISH-PUCE).

## RESULTADOS

En la cohorte analizada de 56 gestantes nulíparas mayores de 30 años con diagnóstico final de preeclampsia, se procedió a evaluar el estado del factor de crecimiento placentario detectado en el primer trimestre. El análisis reveló que 31 pacientes (55.4%) lograron sostener niveles séricos de PIGF dentro del umbral normal. En contraste, se constató que una proporción considerable equivalente al 44.6% (n=25) cursó con valores disminuidos de PIGF en una etapa precoz de la gestación.

Para comprender la influencia del estado materno previo sobre esta alteración biológica, la Tabla 1 sintetiza las características morfométricas y las patologías crónicas presentes. En relación al peso corporal, mientras que el grupo con PIGF normal estuvo conformado en su inmensa mayoría por pacientes con IMC normal (93.5%), en el grupo con PIGF disminuido comenzó a registrarse un incremento en la adiposidad, concentrando a todas las pacientes que presentaron sobrepeso (n=4, correspondiente al 16% del grupo). Asimismo, de las 26 gestantes con diagnóstico previo de hipertensión arterial crónica, el 53.8% (n=14) mostró un déficit de PIGF. En términos de condiciones gestacionales, el embarazo múltiple estuvo presente en 4 pacientes, y todas ellas sufrieron una alteración patológica (disminución) de su factor angiogénico.

**Tabla 1**

*Frecuencias de factores de riesgo maternos según los niveles de PlGF en el primer trimestre en nulíparas mayores de 30 años (n=56)*

| <b>Variables Clínicas y Obstétricas</b>     | <b>PlGF Normal (n=31)</b> | <b>%</b> | <b>PlGF Disminuido (n=25)</b> | <b>%</b> | <b>Total (N=56)</b> |
|---------------------------------------------|---------------------------|----------|-------------------------------|----------|---------------------|
| <b>Índice de Masa Corporal (IMC)</b>        |                           |          |                               |          |                     |
| Normal                                      | 29                        | 93.5     | 20                            | 80.0     | 49                  |
| Sobrepeso                                   | 0                         | 0.0      | 4                             | 16.0     | 4                   |
| Obesidad                                    | 2                         | 6.5      | 1                             | 4.0      | 3                   |
| <b>Hipertensión Arterial Crónica</b>        |                           |          |                               |          |                     |
| No                                          | 19                        | 61.3     | 11                            | 44.0     | 30                  |
| Sí                                          | 12                        | 38.7     | 14                            | 56.0     | 26                  |
| <b>Diabetes Mellitus</b>                    |                           |          |                               |          |                     |
| No                                          | 25                        | 80.6     | 21                            | 84.0     | 46                  |
| Sí                                          | 6                         | 19.4     | 4                             | 16.0     | 10                  |
| <b>Antecedente Familiar de Preeclampsia</b> |                           |          |                               |          |                     |
| Ausencia                                    | 30                        | 96.8     | 22                            | 88.0     | 52                  |
| Presencia                                   | 1                         | 3.2      | 3                             | 12.0     | 4                   |
| <b>Embarazo Múltiple</b>                    |                           |          |                               |          |                     |
| No                                          | 31                        | 100.0    | 21                            | 84.0     | 52                  |
| Sí                                          | 0                         | 0.0      | 4                             | 16.0     | 4                   |

*Nota:* Los porcentajes ilustran la proporción intraramificacional dentro de la categoría de PlGF (Normal vs. Disminuido). La edad de las participantes se distribuyó entre los 30 y 44 años.

Posteriormente, se buscó establecer si las variaciones observadas poseían validez estadística. La Tabla 2 presenta el análisis inferencial.

**Tabla 2**

*Asociación estadística bivariada entre los factores de riesgo preexistentes y la disminución del factor de crecimiento placentario (PlGF)*

| <b>Variable de Riesgo</b>            | <b>Estadístico de Prueba</b> | <b>Grados de libertad</b> | <b>Valor p</b> | <b>Nivel de Significancia</b> |
|--------------------------------------|------------------------------|---------------------------|----------------|-------------------------------|
| <b>Índice de Masa Corporal (IMC)</b> | Chi-cuadrado: 6.177          | 2                         | <b>0.046</b>   | Significativo                 |
| <b>Embarazo Múltiple</b>             | Prueba Exacta de Fisher      | -                         | <b>0.027</b>   | Significativo                 |
| <b>Edad Materna</b>                  | Chi-cuadrado: 2.426          | 2                         | 0.297          | No significativo              |
| <b>Antecedente Familiar PE</b>       | Prueba Exacta de Fisher      | -                         | 0.300          | No significativo              |
| <b>Hipertensión Arterial Crónica</b> | Prueba Exacta de Fisher      | -                         | 0.441          | No significativo              |
| <b>Diabetes Mellitus</b>             | Prueba Exacta de Fisher      | -                         | 1.000          | No significativo              |

*Nota:* Se asume significancia estadística con un umbral de  $p < 0.05$ . Las pruebas exactas de Fisher se aplicaron debido al recuento menor a 5 en subcategorías puntuales de la matriz.

Los resultados inferenciales de la Tabla 2 respaldan hallazgos morfológicos importantes. Existe una asociación estadísticamente significativa entre las variaciones del Índice de Masa Corporal y la supresión del PlGF ( $p = 0.046$ ). Similar rigor estadístico evidenció el embarazo múltiple, erigiéndose como la variable de asociación más fuerte ( $p = 0.027$ ) con respecto a la caída del marcador angiogénico. Contrastantemente, en esta muestra específica, la edad por sí misma, el antecedente de síndromes hipertensivos (hipertensión crónica, familiaridad de PE) o metabólicos (diabetes), no reflejaron independencia predictiva ( $p > 0.05$ ), indicando que su presencia no generó una diferencia estadísticamente medible sobre los niveles de PlGF frente al grupo sin el antecedente.

## DISCUSIÓN

El estudio profundo de los factores angiogénicos se ha convertido en un pilar indispensable de la medicina obstétrica moderna. El hallazgo nuclear de nuestra investigación demostró que el 44.6% de las pacientes nulíparas de más de 30 años que desarrollaron preeclampsia clínica ya manifestaban una merma bioquímica del factor de crecimiento placentario (PlGF) en el rango precoz de las 10 a 14 semanas. Este dato reafirma la cronología fisiopatológica que establece que el fracaso en la interacción trofoblasto-decidual es la génesis silente de la enfermedad, observable analíticamente mucho antes de la sintomatología clásica (Hayes-Ryan et al., 2018).

Comparativamente, la carga de esta enfermedad difiere dramáticamente según los hemisferios sociodemográficos, tal como advierte la Organización Mundial de la Salud (World Health Organization, 2025). Investigaciones de referencia, como las de Sovio et al. (2019), estimaron una incidencia del 7.5% en nulíparas a nivel de América del Sur. Al confrontar este escenario con las tasas históricas ecuatorianas que bordean el 12.85% en centros de alta complejidad (Guzñay Solórzano, 2015), los presentes resultados validan la urgencia clínica de someter a las mujeres de estratos vulnerables (nulíparas añosas) a cribados angiogénicos rigurosos que brinden una ventana de oportunidad terapéutica proactiva.

La prevalencia de déficit de PlGF hallada se encuentra en perfecta consonancia con las tendencias globales documentadas. Según los postulados del *PREDICTION Prospective Study* (2024), las bajas concentraciones de PlGF y otros marcadores homólogos en el primer trimestre se asocian de manera unívoca al desarrollo de preeclampsia y complicaciones mediadas por insuficiencia vascular. Nuestra cohorte ratifica que el incremento patológico temprano del "secuestrador" sFlt-1 agota las reservas libres de PlGF, propiciando el fracaso endotelial sistémico y consolidando a este último como un excelente predictor pronóstico.

Desde el punto de vista analítico, uno de los datos más relevantes fue la asociación significativa del Índice de Masa Corporal con el desequilibrio de PlGF ( $p=0.046$ ), destacando que todo el segmento con sobrepeso en la muestra exhibió valores angiogénicos disminuidos. La adiposidad materna desencadena un estado de inflamación crónica de bajo grado y resistencia a



la insulina, elementos que potencian el estrés oxidativo tisular (Chimbo Oyaque et al., 2018). Esta hostilidad sistémica compromete la plasticidad del trofoblasto extraveloso, inhibiendo la síntesis correcta de PlGF y exacerbando la mala perfusión miometrial.

De igual manera, el análisis de Fisher ( $p = 0.027$ ) comprobó una asociación robusta y altamente dependiente entre el embarazo múltiple y la caída del PlGF. Esta correlación concuerda de manera precisa con los registros de Hayes-Ryan et al. (2021), quienes concluyeron que en las gestaciones gemelares que derivan en preeclampsia, las brechas de disminución de PlGF son más profundas respecto a controles sanos. Esto es corroborado por Faupel-Badger et al. (2015), quienes explicaron que la masa placentaria aumentada propia del embarazo múltiple sufre una sobredemanda de oxígeno que, ante episodios de hipoperfusión, desencadena una respuesta antiangiogénica masiva, abatiendo velozmente los niveles séricos del factor de crecimiento.

Es imprescindible interpretar por qué factores clásicos carecieron de peso estadístico en este estudio. La edad materna ( $p=0.297$ ), la hipertensión crónica ( $p=0.441$ ), y la diabetes mellitus ( $p=1.000$ ) no se vincularon matemáticamente a la caída del PlGF. Tal como sugiere la literatura especializada sobre estratificación del riesgo (Cabrera Ruilova et al., 2019), cuando se estudia una cohorte pre-seleccionada que ya es de alto riesgo de forma homogénea (todas eran nulíparas mayores de 30 años con PE posterior), la varianza interna disminuye drásticamente. Esto implica que las comorbilidades crónicas impulsaron el daño multisistémico por sus vías inflamatorias y vasculares propias en el transcurso del embarazo, pero el "detonante" primario de la supresión del PlGF estuvo dominado por el estrés metabólico del IMC y el reto anatómico de la gestación múltiple.

El estudio advierte ciertas limitaciones inherentes a su concepción retrospectiva. El uso de historias clínicas expone la investigación a un tamaño muestral restringido por los datos disponibles ( $n=56$ ). Adicionalmente, al carecer de un grupo de control normotenso contemporáneo, no se permite el cálculo directo de sensibilidades o especificidades de la prueba de ECLIA en la población. Sin embargo, la fortaleza del estudio radica en la rigurosidad de su enfoque biológico, el uso de analítica molecular validada y la uniformidad obstétrica del grupo de casos.

En conclusión, la práctica clínica se ve inmensamente beneficiada por la adopción de tecnologías de alta sensibilidad como la electroquimioluminiscencia. Determinar un 44.6% de disminución temprana de PlGF advierte que el deterioro placentario opera a plena capacidad durante el primer trimestre. Basar la profilaxis obstétrica únicamente en la anamnesis es insuficiente; se hace perentorio incluir los estudios angiogénicos en los algoritmos nacionales de salud, especialmente frente a embarazos múltiples o pacientes con índices de masa corporal elevados (Voto et al., 2022).



## CONCLUSIÓN

La investigación constató que el 44.6% de las gestantes nulíparas mayores de 30 años que desarrollaron preeclampsia presentó niveles séricos disminuidos del factor de crecimiento placentario (PIGF) evaluado en el primer trimestre. Se demostró una asociación estadística robusta y significativa entre el declive del marcador angiogénico y la presencia de embarazo múltiple, así como con el incremento en la adiposidad materna (sobrepeso y obesidad). Contrario a las expectativas epidemiológicas generales, variables como la edad materna, la diabetes y la hipertensión crónica no mostraron dependencia estadística con el déficit del biomarcador en esta cohorte circunscrita, sugiriendo que la alteración temprana del PIGF responde más severamente al estrés de la masa placentaria y al ambiente inflamatorio del tejido adiposo. En definitiva, estos resultados reafirman que la medición del PIGF por electroquimioluminiscencia es una herramienta diagnóstica indispensable que debe incorporarse rutinariamente para predecir insuficiencias placentarias y orientar oportunamente los protocolos de profilaxis obstétrica.

## REFERENCIAS

- Cabrera Ruilova, J. D., Pereira Ponton, M. P., Ollague Armijos, R. B., & Ponce Ventura, M. M. (2019). Factores de riesgo de preeclampsia. *RECIAMUC*, 3(2), 1012–1032. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(2\).abril.2019.1012-1032](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(2).abril.2019.1012-1032)
- Chimbo Oyaque, C. E., Mariño Tapia, M. E., Chimbo Oyaque, T. A., & Caicedo Torres, C. E. (2018). Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 13(1), 6–12.
- Córdoba-Vives, S., Brenes-Fallas, G. A., & Fonseca-Peñaranda, G. (2021). Algoritmo de manejo de los trastornos hipertensivos del embarazo utilizando la relación sFlt-1/PlGF. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 48, 100635. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.100635>
- Faupel-Badger, J. M., McElrath, T. F., Lauria, M., Houghton, L. C., Lim, K. H., Parry, S., & Cantonwine, D. E. (2015). Maternal circulating angiogenic factors in twin and singleton pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 212(5), 636.e1-636.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.11.025>
- Guzñay Solórzano, T. F. (2015). *Preeclampsia en el Hospital Materno Infantil Matilde Hidalgo durante el 2014–2015* [Tesis de grado, Universidad de Guayaquil]. Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil. <https://repositorio.ug.edu.ec/>
- Hayes-Ryan, D., McCarthy, F. P., O'Donoghue, K., & Kenny, L. C. (2018). Placental growth factor: A review of literature and future applications. *Pregnancy Hypertension*, 14, 260–264. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.03.003>
- Hayes-Ryan, D., Meaney, S., Fitzgerald, A. P., O'Mahony, E., Normile, C., & Kenny, L. C. (2021). A prospective study of placental growth factor in twin pregnancy and development of a dichorionic twin pregnancy specific reference range. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 128(2), 411-419. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16431>
- Laboratorio Referencia. (n.d.). *Preeclampsia: utilizando sFlt-1 y PlGF*. Laboratorio Referencia. <https://www.labreferencia.com/preeclampsia-utilizando-sflt-1-y-pigf/>
- PREDICTION Prospective Study. (2024). First-Trimester PlGF and PAPP-A and the Risk of Placenta-Mediated Complications. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*.
- Premnath, S. M., & Zubair, M. (2025). Electrochemiluminescence method. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594228/>
- Rimacuna Gonzaga, D. M., & Saltos Pozo, G. J. (2024). *Factores de riesgo asociados a la preeclampsia* [Tesis de grado, Universidad de Guayaquil]. Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil. <https://repositorio.ug.edu.ec/items/a0658905-7eb9-4a9c-af20-635e49ee0de0>

- Sovio, U., Gaccioli, F., Cook, E., Hund, M., Charnock-Jones, D. S., & Smith, G. C. S. (2019). Incidence and risk factors for preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women: a nested case-control study. *Scientific Reports*, 9, Artículo 14134. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46011-3>
- Thomsen, L. C. V., Melton, P. E., Tollaksen, K., Fenstad, M. H., Forsmo, S., & Austgulen, R. (2017). The antihypertensive MTHFR gene polymorphism rs17367504-G is a possible novel protective locus for preeclampsia. *Journal of Hypertension*, 35(1), 132–139. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001131>
- Torres López, G. A. (2011). *Preeclampsia*. Observatorio de Mortalidad Materna, A.C. <https://omm.org.mx/wp-content/uploads/2020/04/Preeclampsia.pdf>
- Uzan, J., Carbonnel, M., Piconne, O., Asmar, R., & Ayoubi, J. M. (2011). Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vascular Health and Risk Management*, 7, 467–474. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S20181>
- Velumani, V., Durán Cárdenas, C., & Hernández Gutiérrez, L. S. (2021). Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 64(5), 7–18. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.02>
- Voto, L. S., Basanta, N. A., Voto, G. N., & Zeitune, M. G. (2022). Preeclampsia y síndrome HELLP. En O. A. Forestieri & A. Uranga (Eds.), *Salud de la mujer. Enfoque interdisciplinario de su proceso de atención*. Universidad Nacional de La Plata. <https://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/148177>
- World Health Organization. (2025, Abril 4). *Pre-eclampsia*. World Health Organization. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pre-eclampsia>