

Título: Traducción y comentarios sobre el artículo “Placental biomarker and fetoplacental Doppler abnormalities are strongly associated with placental pathology in pregnancies with small-for-gestational-age fetus: prospective study”

(Los biomarcadores placentarios y las anomalías Doppler fetoplacentarias están fuertemente asociadas con la patología placentaria en embarazos con fetos pequeños para la edad gestacional: estudio prospectivo)

Nombre revisor: Paula Fernandez Acin, Ana Rianza Fernandez. Hospital Universitario Infanta Elena

1. - Artículo Original:

Hong J, Crawford K, Cavanagh E, Clifton V, Da Silva Costa F, Perkins AV, Kumar S. Placental biomarker and fetoplacental Doppler abnormalities are strongly associated with placental pathology in pregnancies with small-for-gestational-age fetus: prospective study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2025. doi:10.1002/uog.29237.

2.- Resumen del Artículo:

2.1 Introducción:

El crecimiento intrauterino restringido (CIR) y el fenotipo de feto pequeño para la edad gestacional (PEG) representan entidades clínicas de gran relevancia obstétrica, asociadas a un incremento en la morbilidad y mortalidad perinatal. No obstante, no todos los fetos PEG presentan restricción patológica del crecimiento fetal, y algunos fetos con peso dentro de parámetros normales pueden cursar con un crecimiento intrauterino subóptimo en el contexto de una insuficiencia placentaria silente.

La disfunción placentaria se ha correlacionado con alteraciones en los parámetros Doppler fetoplacentarios, entre ellos un índice cerebroplacentario (ICP) disminuido, un índice de pulsatilidad elevado en la arteria umbilical (AU) y en las arterias uterinas (AUt). A su vez, se ha descrito un perfil bioquímico alterado caracterizado por niveles séricos reducidos de factor de crecimiento placentario (PIGF) y una relación elevada

entre el receptor soluble tipo 1 de tirosina quinasa similar a FMS (sFlt-1) y PlGF, lo cual refleja un desequilibrio angiogénico asociado a hipoxia placentaria.

El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre alteraciones en los parámetros Doppler (Índice cerebroplacentario e índice de pulsatilidad en AU y AUt) y en los biomarcadores angiogénicos maternos (PlGF y sFlt-1/PlGF) con hallazgos histopatológicos de malperfusión específicos de la placenta en una cohorte de gestaciones complicadas por PEG o CIR.

2.2 Metodología

Se diseñó un estudio de cohorte prospectivo observacional entre mayo de 2022 y marzo de 2024 en el Mater Mother's Hospital (Queensland, Australia). Se reclutaron 367 gestaciones únicas con diagnóstico ecográfico de PEG o CIR, excluyéndose fetos con anomalías estructurales mayores, infecciones congénitas o alteraciones cromosómicas.

Durante la gestación desde la primera visita y después de manera mensual, se monitorizó seriadamente la hemodinámica fetoplacentaria mediante ecografía Doppler (evaluando ICP, índice de pulsatilidad en AU y AUt) y la columna máxima de líquido amniótico, y se analizaron los biomarcadores angiogénicos PlGF y sFlt-1/PlGF en plasma materno.

Posterior al parto, las placentas fueron remitidas en fresco al servicio de anatomía patológica y analizadas bajo protocolos estandarizados por patólogos perinatales cegados a los hallazgos clínicos. Las lesiones placentarias se categorizaron según los criterios del Consenso de Ámsterdam, incluyendo: malperfusión vascular materna, malperfusión vascular fetal, villitis de etiología desconocida, maduración vellosa retardada e intervillitis histiocítica crónica.

El análisis estadístico incluyó modelos de regresión logística multivariada ajustados por presencia de preeclampsia como confusor clínicamente relevante.

2.3 Resultados:

Del total de 367 gestaciones incluidas, se documentó malperfusión vascular materna en el 43.3% de las placentas, malperfusión vascular fetal en el 5.4%, villitis de etiología desconocida en el 13.4%, maduración vellosa retardada en el 5.2% e intervillitis histiocítica crónica en el 1.6%.

Se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre los parámetros Doppler alterados y la presencia de lesiones histopatológicas placentarias. Un ICP < percentil 5 se correlacionó con un incremento del riesgo de malperfusión vascular materna (OR 2.47; IC 95%: 1.64–4.33), al igual que un Doppler umbilical anómalo (OR 3.13; IC 95%: 1.91–5.12) y un índice de pulsatilidad en las arterias uterinas superior al percentil 95 (OR 4.01; IC 95%: 2.25–7.13).

Asimismo, se observó una relación significativa entre niveles plasmáticos de PIGF < 100 ng/L y malperfusión vascular materna (OR 2.89; IC 95%: 1.72–4.85), así como entre una relación sFlt-1/PIGF elevada y dicha entidad (OR 3.15; IC 95%: 1.83–5.45).

Las pacientes con parámetros alterados presentaron además un peso placentario significativamente inferior y mayor prevalencia de trastornos hipertensivos del embarazo. También se observó una mayor incidencia de otras lesiones histológicas (malperfusión vascular fetal, villitis, maduración vellosa retardada e intervillositis), aunque sin alcanzar consistencia estadística en todos los casos.

3.- Discusión y conclusiones:

Este estudio contribuye de forma significativa a la validación clínica de los parámetros Doppler y de los biomarcadores angiogénicos como predictores indirectos de patología placentaria en gestaciones complicadas por CIR o PEG. La elevada prevalencia de malperfusión vascular materna en los casos con ICP bajo, índices de pulsatilidad elevados y perfiles bioquímicos alterados respalda su incorporación sistemática en protocolos de seguimiento prenatal de alto riesgo para poder categorizar PEG y CIR y su seguimiento.

La integración de estos marcadores no invasivos puede optimizar la estratificación de riesgo, permitir un manejo obstétrico más individualizado, y potencialmente anticipar decisiones clínicas críticas como el momento oportuno de la finalización del embarazo. Además, los hallazgos abren nuevas vías para la investigación en terapias dirigidas a modular la angiogénesis placentaria y mitigar los efectos adversos de la disfunción placentaria y así modificar en un futuro los manejos.