

# Pequeñas moléculas con grandes impactos en la hipertensión durante el embarazo

Mónica Alejandra Ibarra-Hernández  
Juan Armendáriz-Borunda  
Ana Sandoval-Rodríguez

## ¿A qué se le conoce como preeclampsia?

La preeclampsia (PE) es una enfermedad que aparece durante el embarazo a partir de las 20 semanas. Se caracteriza por presentar hipertensión arterial, que surge por primera vez en una paciente previamente sana. Su diagnóstico implica, además, proteínas en la orina o daño en diferentes órganos, como los riñones o el hígado, acumulación de líquido en los pulmones o síntomas como problemas de vista o cerebrales [1]. Es un problema de salud considerable, que puede implicar problemas cardíacos e incluso la muerte tanto para la madre como para el feto. Hasta ahora, la única forma efectiva de restablecer la salud de la paciente es con el nacimiento del producto y la terminación del embarazo [2].

Al principio del embarazo, cuando una mujer desarrolla preeclampsia, la *placenta*, es decir, el órgano que proporciona sangre y nutrientes al feto no se adhiere de forma adecuada al útero de la madre. Además, los vasos que lle-

van sangre al útero sufren cambios, que no permiten que la placenta y por lo tanto el feto reciban suficiente suministro de sangre; como consecuencia, se genera un ambiente con poco oxígeno (hipoxia), lo que lleva a la liberación de sustancias que causan inflamación de los vasos sanguíneos que van a la placenta, deteniendo su correcta formación, lo cual crea un ciclo vicioso en los daños de esta enfermedad. Por último, también se liberan toxinas que pueden circular por todo el cuerpo y llegar a afectar a varios órganos [2] (figura 1).

## Definición y función de los *miRNAs* como moléculas que regulan cómo trabajan nuestros genes

El ARN es una molécula que actúa como mensajera dentro de las células, la cual lleva instrucciones desde el ADN en el núcleo hasta los lugares donde se fabrican las proteínas. El ARN es el conductor que ayuda a traducir la información genética en acciones concretas dentro del cuerpo.

Pequeñas partes de ARN, los *miRNAs* o *microRNAs*, son moléculas que no producen proteínas, sin embargo, su trabajo es dirigir la actividad del ARN mensajero. Son los reguladores de la célula que controlan qué genes se activan o desactivan y cómo se comporta una célula en diferentes momentos, es decir, actúan como interruptores que tienen un gran impacto en muchas funciones de nuestro cuerpo.

Figura 1. Mecanismos que dan origen a la preeclampsia.



Cuando se rompe el equilibrio en los niveles de *miRNAs*, ya sea que aumenten o disminuyan, se afecta la forma y la cantidad en la que los ARN mensajeros producen proteínas, las cuales de igual forma aumentan o disminuyen, lo que puede alterar la salud de la persona.

En la preeclampsia se ha encontrado que este desequilibrio afecta funciones importantes, como la inflamación, el sistema inmunológico, la formación y el funcionamiento de las paredes de los vasos sanguíneos, que son procesos cruciales para la aparición de esta enfermedad [3].

Al identificar los *miRNAs*, podemos optar utilizarlos como señales que nos ayudan a descubrir qué pacientes tienen mayor riesgo de presentar esta enfermedad, antes de que se manifieste. También, en el futuro, podrían ser útiles en el tratamiento de la enfermedad, ya que cambiar su concentración y cómo actúan podría representar una forma prometedora de manejo para la preeclampsia [3].

## El papel de los *miRNAs* en el origen de la preeclampsia y los procesos moleculares implicados en su desarrollo

Cuando se forma la placenta en los inicios del embarazo, las células de este órgano pasan por cambios importantes y se comunican entre sí con señales para realizar sus funciones correctamente. Los *miRNAs* son muy importantes en este proceso, ya que su cantidad y ubicación cambian según las necesidades del embarazo. Por ejemplo, al principio de la gestación, los *miRNAs* de la placenta controlan funciones como el crecimiento, la nutrición y la creación de nuevos vasos sanguíneos. Estas son tareas muy importantes para que la placenta se adapte a la falta de oxígeno en el cuerpo de la madre. Uno de los cambios en la cantidad de *miRNAs* con mayor evidencia en la preeclampsia, es que la placenta no responde adecuadamente ni se adapta a la falta de oxígeno, especialmente al principio del embarazo y del crecimiento del feto. Esto muestra lo importante que son los *miRNAs* en el desarrollo de la placenta y abre la puerta a nuevas maneras de entender y tratar enfermedades, como en este caso la preeclampsia [4].

## *miRNAs* específicos de la preeclampsia y su potencial uso diagnóstico

Diagnosticar la preeclampsia usando pruebas bioquímicas tradicionales tiene sus problemas porque no siempre son muy adecuadas o específicas. Sin embargo, los *miRNAs* de la placenta podrían ser una mejor opción, ya que pueden detectarse de forma simple por medio de la sangre de la madre, y

por lo cual detectar la preeclampsia de manera temprana y precisa [2].

Actualmente, la cantidad de *miRNAs* en diferentes fluidos del cuerpo los hace muy útiles como marcadores para muchas enfermedades. Los *miRNAs* se encuentran en los jugos gástricos, la saliva y la orina, aunque normalmente se analizan por medio de la sangre [3]. También, se han identificado *miRNAs* en la placenta que están relacionados con problemas durante el embarazo.

Se han encontrado más de 600 *miRNAs* relacionados con el embarazo y la creación de la placenta, que aumentan, disminuyen y cambian su concentración conforme avanza el embarazo. Aproximadamente, 100 de estos *miRNAs* son específicos solo de la placenta. Algunos cambian en cantidad en mujeres con preeclampsia, a comparación de mujeres con embarazos sanos, lo que sugiere que podrían ser útiles para saber si alguien tiene esta condición [5].

Un ejemplo es el *miR-210*, un tipo de *miRNA* que cambia sus niveles en mujeres con preeclampsia. Este se encuentra involucrado en funciones específicas de la placenta, como el crecimiento, la implantación, reparación del ADN y formación de vasos sanguíneos. Detectar el *miR-210* en sangre podría ser útil para diagnosticar la preeclampsia, porque se ha observado que se encuentra aumentado en mujeres con bajos niveles de oxígeno en la placenta. Este aumento bloquea algunos genes, que generan una incorrecta implantación en el útero, limitación en la creación de vasos sanguíneos, que no se reciba el suficiente oxígeno y, en sí, se detone el desarrollo de preeclampsia [5] (figura 2).

Evitar las complicaciones de la preeclampsia es crucial. El desarrollo de nuevos métodos diagnósticos como este es uno de los mayores desafíos en la investigación, ya que contribuyen a la identificación de problemas que ocurren en la placenta.

## Posible tratamiento al modificar la forma en que los *miRNAs* actúan en la preeclampsia

A pesar de los avances en la investigación, todavía no se han identificado genes específicos

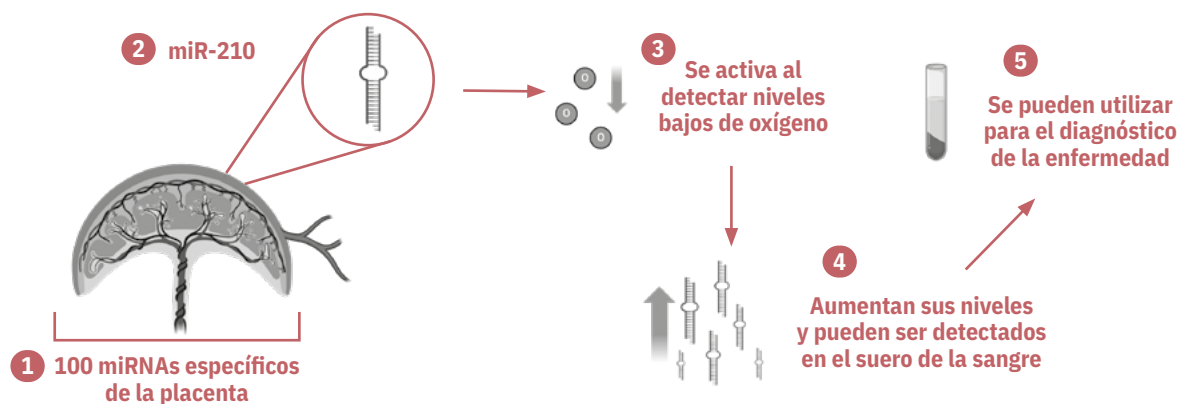


Figura 2. Regulación de la patogénesis de la preeclampsia a través de la expresión de *miRNAs*.

responsables de la preeclampsia. Esta enfermedad es complicada de tratar y resolver debido a que tiene varias causas involucradas [1]. Cambiar la forma en la que actúan los *miRNAs* durante la preeclampsia se está convirtiendo en una posible manera de tratarla, ya que corregir los cambios en su cantidad durante la enfermedad podría jugar un papel relevante en el control de la preeclampsia. Si podemos cambiar cómo actúan algunos *miRNAs*, podríamos ayudar a restaurar el equilibrio en cómo se regula la actividad de los genes y detener los procesos problemáticos asociados con esta condición. Al entender mejor los genes y señales que están reguladas por estos *miRNAs* durante la preeclampsia, podríamos tener opciones adicionales para tratar esta complicada enfermedad. Esto podría llevar al desarrollo de tratamientos específicos y efectivos que se centren en tratar las causas reales a nivel molecular de la enfermedad [2]. Sin embargo, todavía se necesitan mayores investigaciones para asegurarnos de que estos tratamientos sean seguros, accesibles y funcionen correctamente antes de usarlos ampliamente en la práctica clínica.

## Conclusiones

Comprender cómo se origina la preeclampsia en las mujeres embarazadas, incluyendo cómo ciertas moléculas como los *miRNAs* influyen en la enfermedad, es clave para encontrar formas de predecirla y crear tratamientos específicos. A medida que aprendemos sobre la relación entre los *miRNAs* y la preeclampsia, surgen a la par nuevas oportunidades para desarrollar trata-

mientos que podrían reducir la cantidad de madres y bebés afectados en todo el mundo por esta enfermedad.

## Referencias

1. Kannampuzha S, Ravichandran M, Mukherjee AG, Wanjari UR, Renu K, Vellingiri B, *et al.* The mechanism of action of non-coding RNAs in placental disorders. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2022;156.
2. Parada-Niño L, Castillo-León LF, Morel A. Preeclampsia, Natural History, Genes, and miRNAs Associated with the Syndrome. *Journal of Pregnancy*. 2022;2022.
3. Xu P, Ma Y, Wu H, Wang YL. Placenta-Derived MicroRNAs in the Pathophysiology of Human Pregnancy. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021;9.
4. Hornakova A, Kolkova Z, Holubekova V, Loderer D, Lasabova Z, Biringer K, *et al.* Diagnostic Potential of MicroRNAs as Biomarkers in the Detection of Preeclampsia. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 2020;24.
5. Giannubilo SR, Cecati M, Marzioni D, Ciavattini A. Circulating miRNAs and Preeclampsia: From Implantation to Epigenetics. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25.

**Mónica Alejandra Ibarra-Hernández** Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

**Juan Armendáriz-Borunda** Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

**Ana Sandoval-Rodríguez** Instituto de Biología Molecular en Medicina y Terapia Génica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: [anasol44@hotmail.com](mailto:anasol44@hotmail.com)