

## **Marcadores bioquímicos, una herramienta para el diagnóstico de aneuploidías**

### **Biochemical Markers, a Tool for the Aneuploidy Diagnosis**

**Damaris Rodríguez Padrón<sup>1</sup>, Lourdes Mérida Robles García<sup>2</sup>, Eliset Sánchez Ramírez<sup>3</sup>**

1. Especialista de Primer Grado en Embriología Clínica. Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.
2. Especialista de Primer Grado en Embriología Clínica. Profesora Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.
3. Especialista de Primer Grado en Embriología Clínica. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

---

Actualmente se dispone de un amplio conocimiento del cariotipo humano y de las anomalías cromosómicas, por lo que se introducen nuevas tecnologías que mejoran el diagnóstico de estas enfermedades<sup>1</sup>.

El tamizaje para cromosomopatías, forma parte del cuidado prenatal de todas las mujeres embarazadas, lo cual tiene una relevancia para la detección y manejo oportunos de un feto con algún problema y para contribuir a mejorar su supervivencia y calidad de vida postnatal, así como ofrecer una preparación psicológica a la familia<sup>1</sup>.

Existen diferentes estudios para el tamizaje de cromosomopatías, el empleo de cada una dependerá de los factores de riesgo que tenga cada pareja, e implica el empleo de marcadores séricos y ultrasonográficos en semanas específicas del embarazo.

En los últimos 15 años un extenso volumen de investigación desplazan el diagnóstico de las anomalías cromosómicas hacia el primer trimestre de la gestación, ya que la evaluación integral, morfológica y fisiológica del feto durante esta etapa del desarrollo constituye el eje fundamental de la medicina fetal embrionaria<sup>2</sup>.

En los años ochenta del siglo XX, se introduce un nuevo método de cribado que tiene en cuenta no sólo la edad de la madre, sino también la concentración de varios productos fetoplacentarios en la circulación materna, estos son los marcadores bioquímicos, el más antiguo corresponde a la determinación de niveles de alfafetoproteína sérica (AFP)<sup>1,2</sup>. Luego se utilizan dos pruebas para la determinación de fetos con riesgo de aneuploidías en el suero materno, que son la determinación de la fracción libre de la gonadotropina coriónica humana conocida por sus siglas en inglés como hCG- $\beta$  y la proteína plasmática A asociada al embarazo, también conocida por sus siglas en inglés como PAPP-A.

El nivel de hCG- $\beta$  libre en la sangre materna normalmente disminuye a medida que progresa la gestación, pero en presencia de un feto con cromosomopatía tiende a estar elevada y la PAPP-A deprimida. Cuando los dos métodos se utilizan juntos alcanzan una sensibilidad de 62% para las aneuploidías con una tasa de selección positiva de 5% en poblaciones no seleccionadas de menores de 35 años de edad. La sensibilidad se incrementa a 75% - 80% con igual porcentaje de falsos positivos en mujeres de 35 o más años de edad<sup>3</sup>. También se puede comprobar en numerosas investigaciones que el uso combinado entre las 11 y 13,6 semanas con PAPP-A y hCG- $\beta$  asociado a la medición de translucencia nucal, permite un alto índice de detección<sup>1, 2,3</sup>.

En los últimos años, diferentes metabolitos de secreción fetoplacentaria son descritos como potenciales marcadores en el primer trimestre, descubriéndose que los embarazos trisómicos se asocian a concentraciones alteradas de estos productos en el suero materno, además de los antes mencionados, se incluyen estradiol ( $E_3$ ) y la inhibina-A, esta última añade el 5% más de sensibilidad al marcador triple, formándose entonces un marcador cuádruple.

Es interesante que estos marcadores bioquímicos permitan disminuir la práctica de amniocentesis innecesarias pues tienen una sensibilidad entre el 70%-90% según diferentes grupos de estudio ajustado a una tasa de falsos positivos del 5% y el índice de detección se encuentra entre 80%-92% para una tasa de falsos positivos entre 3,4% y 5,2%. El costo de la determinación de estos marcadores es inferior a la realización de amniocentesis durante el segundo trimestre.

La determinación precoz del nivel de riesgo permite anticipar las actitudes diagnósticas y propuestas terapéuticas lo que beneficiaran a la madre y al feto; permite la aplicación de técnicas invasivas más precoces que la amniocentesis, como la biopsia corial. La reducción del tiempo de espera en obtener información diagnóstica conlleva menor repercusión psicológica y morbilidad materna en caso de la realización de interrupción de la gestación<sup>3, 4</sup>.

Con estas herramientas, la práctica de usar a la edad únicamente como factor de riesgo para la realización de pruebas diagnósticas es muy cuestionada, ya que todas las mujeres de cualquier edad tienen riesgo de tener un hijo enfermo, por tanto, se requiere de una estrategia que permita saber cuáles son las mujeres embarazadas que tienen feto afectado, para ello es necesario contar con una o varias pruebas bioquímicas y ultrasonográficas, que permitan identificar de una gran población de bajo riesgo, a una pequeña población de alto riesgo, a la que se le ofrecerán las pruebas diagnósticas específicas, que suelen ser muy costosas para el sistema de salud pública<sup>4</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Driscoll DA, Gross S. Prenatal Screening for Aneuploidy. N Engl J Med. 2009. [citado 22 nov 2015];360(24):2556-2562. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp0900134>
2. Nicolaidis KH. Screening for fetal a neuploidies at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn. 2011. [citado 22 nov 2015]; 31 (1):7-15. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.2637/full>
3. Engelbrechtsen L, Brondum-Nielsen K, Ekelund C, Tabor A, Skibsted L. Detection of triploidy at 11-14 weeks of gestation: a cohort study of 198,000 pregnant women. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 [citado 22 nov 2015]; 42(5).530-535. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.12460/full>
4. Martínez Ruiz A, Vílchez JA, Sarabia Meseguer MD, López Expósito I, Cañizares Hernández F, Martínez Hernández P, *et al*. Performance evaluation of biochemical and ultrasound markers for the screening of chromosomal numerical abnormalities in the first trimester of pregnancy. Clin Lab. 2013 [citado 22 nov 2015]; 59(1-2):45-50. Disponible en: <http://www.clin-lab-publications.com/article/1045>

Recibido: 22 de abril de 2016

Aprobado: 12 de septiembre de 2016

Dra. *Damaris Rodríguez Padrón*. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello.

Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: [aps@crystal.hlg.sld.cu](mailto:aps@crystal.hlg.sld.cu)