



“BIBLIOTECA VIRTUAL”

www.carpermor.com

**Vigilancia del Embarazo con Triple marcador:
B-HGC, AFP y Estriol
QFB. EMILIA MARTINEZ MIRANDA
Laboratorio de Inmunología**

INTRODUCCIÓN

Las anomalías cromosómicas son causa importante de muerte perinatal y discapacidad pediátrica. El síndrome de Down es la causa congénita más frecuente de retraso mental con una prevalencia global de 1:650 recién nacidos vivos dependiendo fundamentalmente de la distribución de edad de la población analizada.

El diagnóstico prenatal es posible a través del estudio citogenético fetal a partir de células fetales o coriales obtenidas mediante técnicas invasivas sin embargo éstas tienen riesgos maternofetales, lo cual obliga a su aplicación selectiva.

El valor de la AFP en diagnóstico prenatal fue sugerido en 1972 con un reporte de Brock y Sutcliffe quienes documentaron que los niveles de AFP en líquido amniótico se incrementaron en presencia de defectos del tubo neural (DTN). A mediados de los 80, se reportó una asociación entre trisomía G21 fetal y los niveles bajos de AFP en suero materno, niveles altos de hGC y niveles bajos de estriol no conjugado (uE3). Subsecuentemente se calculó que si al 5 % de la población se le ofreciera la amniocentesis no solo en base a la edad materna sino también en los niveles de AFP, uE3, hGC, el 60 % de estos fetos se hubiera podido identificar la trisomía 21. Así para síndrome de Down se encuentra: AFP baja, hGC elevado, uE3 bajo

La determinación de AFP se empleó inicialmente como un indicador de defecto de tubo neural (DTN) y más recientemente, en combinación con otros marcadores específicos es útil en la detección de Síndrome de Down

La prevención de DTN es un problema complejo, por lo que las asociaciones de genetistas han generado criterios para ayudar en la identificación de mujeres de alto riesgo.

- La alfafetoproteína (AFP) es la proteína predominante en el plasma fetal durante las etapas tempranas de la gestación. Estructuralmente se parece a la albúmina, sin embargo, es antigénicamente diferente. Normalmente se sintetiza en el hígado del feto y en el saco vitelino. Los niveles en el plasma fetal se incrementan a partir de la semana 14 y disminuyen a medida que se inicia la síntesis de albúmina. Los niveles de AFP en el líquido amniótico alcanzan su valor máximo alrededor de la 13ª semana de la gestación, decrecen rápidamente hacia la semana 22 y continúan disminuyendo gradualmente hasta el nacimiento. La transferencia de AFP a la circulación materna se efectúa principalmente por difusión a través de la placenta. Si el feto tiene un defecto de tubo neural abierto, se piensa que la AFP pasa directamente al líquido amniótico, causando niveles inesperadamente altos de AFP. Otros trastornos fetales, tales como el onfalocele o gastrosquisis, los riñones defectuosos, amenaza de

Carpermor
Laboratorio de Referencia Internacional
MEXICO



“BIBLIOTECA VIRTUAL”

www.carpermor.com

aborto, prematuridad y algunas veces muerte fetal pueden presentar niveles anormalmente altos de AFP.

- La gonadotropina coriónica humana es una hormona glucoproteica con subunidades alfa y beta. Puede detectarse en el suero materno tempranamente y su concentración aumenta hasta un valor máximo que se alcanza entre las semanas 8 y 12 de gestación.
- Estriol no conjugado (uE3) es un producto esteroideo de la unidad fetoplacentaria que requiere la participación hepática fetal para su síntesis. El E3 difunde a la circulación materna donde puede ser determinado como estriol no conjugado, reflejando el grado de crecimiento y madurez fetoplacentaria

La incidencia del DTN varía de acuerdo a la localización geográfica y a los grupos raciales. La anencefalia es incompatible con la vida y representa un tercio a un medio de todos los DTN. La espina bífida abierta puede variar ampliamente en su gravedad.

Factores para evaluar el riesgo:

1. Peso de la madre, influye en la concentración sérica de la AFP en la circulación materna, mientras más elevado sea el peso materno más baja es la concentración de AFP materna.
2. Diabetes de la madre, insulino-dependientes tienen niveles significativamente más bajos que las mujeres no diabéticas.
3. Raza. En la población negra es 10 % más elevado que en la población no negra.
4. Número de fetos. Se observan valores elevados en embarazos múltiples.

El escrutinio en suero prenatal está basado en la observación de que en los productos secretorios de la placenta y el feto están alterados en el suero materno de embarazos afectados con ciertos defectos al nacimiento. Para seleccionar un protocolo se requiere conocer el cociente entre la detección deseada y las falsas positivas aceptables, para maximizar el beneficio. Así en diferentes laboratorios se establecen los valores de corte para riesgo en el triple marcador. El valor de corte de riesgo de 1:351 parece proveer un mayor beneficio que los obtenidos de 1:250 o 1:300. En la literatura existen muchos trabajos con relación a triple marcador así en un estudio de genética de la Universidad de Georgetown hecho en 2,803 mujeres embarazadas se consideró el riesgo de 1:270 y los resultados pacientes con fetos femeninos tuvieron valores de AFP significativamente más bajos ($p=0.003$) y un valor de triple marcador positivo para Síndrome de Down (72(14%) vs 45(9%), $p>0.02$) que en fetos masculinos. La edad gestacional, hGC y uE3, raza y diabetes no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos estudiados. Aunque el Síndrome de Down es menos común en fetos femeninos que masculinos y el cociente detectado de síndrome de Down por triple marcador y amniocentesis subsecuente no fue significativamente diferente, el exceso de triple marcador positivo a la mitad del trimestre en mujeres con fetos femeninos es debido a resultados falsos positivos.

En otros trabajos se ha evaluado el embarazo y riesgo falso positivo de Síndrome de Down usando escrutinio de triple marcador en que los autores concluyen que los datos obtenidos indican que un resultado de Síndrome de Down falso positivo de triple marcador no predice un incremento en el riesgo para resultados adversos en el embarazo.

Carpermor
Laboratorio de Referencia Internacional
MEXICO



“BIBLIOTECA VIRTUAL”

www.carpermor.com

La semana 16 de gestación es la más adecuada para hacer estas determinaciones. Los resultados se deben manejar con cuidado, haciendo hincapié en el método de detección y seguimiento que debe ser en el mismo laboratorio para que se reproduzcan las mismas condiciones.

La AFP gestacional debe ser interpretada en bases clínicas ya que los resultados son modificables por diversas variables tales como raza, diabetes mellitus, obesidad, embarazo múltiple, amniocentesis y edad gestacional mal calculada. Una sola determinación no es diagnóstica.

Los límites de referencia utilizados en CARPERMOR para alfafetoproteína materna son:

SEMANAS DE GESTACION	MEDIANA	MULTIPLoS DE MEDIANA (MdM)	
		0.4	2.5
15	34.8	13.9	87.0
16	37.7	15.1	94.3
17	40.7	16.3	101.
18	47.4	18.9	118.
19	51.4	20.6	128.
20	56.9	22.8	142.
21	70.4	28.2	176.

Límites de referencia = 0.4 a 2.5 MoM[∧]
(MdM = MoM)

Carpermor
Laboratorio de Referencia Internacional
MEXICO



“BIBLIOTECA VIRTUAL”

www.carpermor.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Assessing the Quality of Systems for Alpha-Fetoprotein (AFP) Assays Used in Prenatal Screening and Diagnosis of Neural Tube Defects: Proposed Guideline. NCCLS Document I/LA 17-P. Vol 13 No. 13.
2. Tanski S, Rosengren SS, Benn PA Predictive value of the triple screening test for the phenotype of Down syndrome. *Am J Med Genet* 1999 Jul 16;85(2):123-6
3. Spong CY, Ghidini A, Stanley-Christian H, Meck JM, Seydel FD, Pezzullo JC. Risk of abnormal triple screen for Down syndrome is significantly higher in patients with female fetuses. *Prenat Diagn* 1999 Apr;19(4):337-9
4. Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. Integrated screening for Down's syndrome on the basis of tests performed during the first and second trimesters. *N Engl J Med* 1999 Aug 12;341(7):461-7

Carpermor
Laboratorio de Referencia Internacional
MEXICO