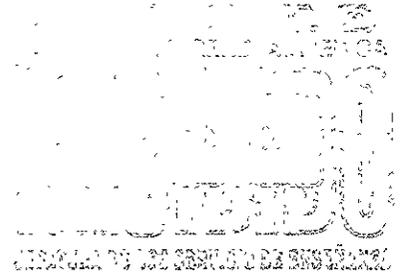


HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

I.S.S.S.T.E.

FIRMAS DE AUTORIZACION

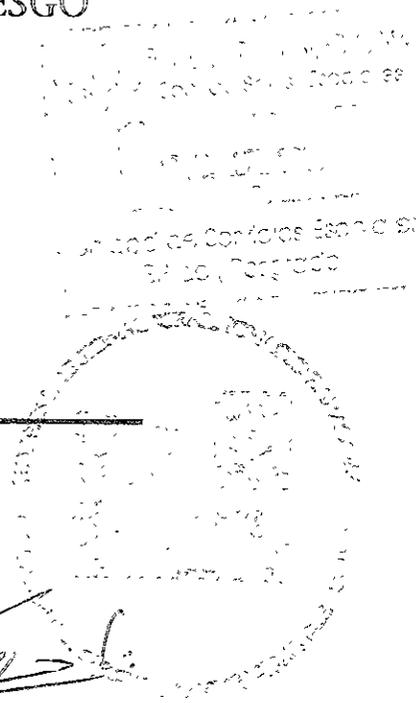


TRIPLE MARCADOR Y VALORACION DE RIESGO PERINATAL

DR. JUAN MIRANDA MURILLO
COORDINADOR DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DEL HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"
ASESOR DE TESIS.

DR. ELIAZAR VARGAS MALDONADO
MEDICO ADSCRITO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DIRECTOR DE TESIS

DR. ADIN LAUREL SUAREZ
RESIDENTE DE IV AÑO
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

I.S.S.S.T.E.

FIRMAS DE AUTORIZACION

TRIPLE MARCADOR Y VALORACION DE RIESGO
PERINATAL

DR. HERNAN NAVARRETE ALARCON
COORDINADOR DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DESARROLLO

DRA. MARIA DE LOURDES ROMERO HERNANDEZ
JEFA DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL

DR. DIONISIO PARRA ROLDAN
JEFE DE ENSEÑANZA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

The image shows three handwritten signatures, each written over a horizontal line. The signatures are written in black ink and are somewhat stylized and overlapping. The first signature is at the top, the second in the middle, and the third at the bottom. The lines are solid black and extend across the width of the text area.

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

I.S.S.S.T.E

TRIPLE MARCADOR Y VALORACION DE RIESGO
PERINATAL



AUTOR PRINCIPAL:

DR. ADIN LAUREL SUAREZ

AUTORES ASOCIADOS:

DR. RICARDO GARCIA CAVAZOS

DR. JUAN MIRANDA MURILLO

DR. ELIAZAR VARGAS MALDONADO

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"
CALZADA IGNACIO ZARAGOZA # 1711
EJERCITO CONSTITUCIONALISTA
DELEGACION IZTAPALAPA, CODIGO POSTAL 09220
TELEFONOS 744193, 7441380, 7445216
EXTENSION 120-123-144-146
FAX 7455172

RESUMEN

OBJETIVO: Aplicar la prueba del triple marcador como tamiz bioquímico y la valoración de riesgo perinatal para determinar el riesgo de cromosomopatías y defectos de tubo neural.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio prospectivo y transversal en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" entre agosto y octubre de 1998. Se incluyeron 48 pacientes entre la semana 15 y 20 de gestación, clasificándoles riesgo perinatal, informándose el tamiz, y llenado de hoja de captura, se obtiene suero para analizar los tres marcadores por radioinmunoensayo, utilizando el programa Expert versión 4.04 de Benetech Medical System para calcular la mediana de los tres marcadores.

RESULTADOS: Se obtuvieron en riesgo perinatal bajo 19 pacientes (39.6%), 6 (12.5%) positivo para trisomía 21, y 3 (6.2%) para trisomía 18; en riesgo medio 12 casos (25%), 6 (12.5%) positivos para síndrome de Down y riesgo perinatal alto 17 (35.4%), 5 (6.25%), positivos para trisomía 21.

CONCLUSION: El triple marcador en suero materno es eficaz para identificar riesgo genético elevado para trisomía 21, 18 y defectos del tubo neural, no se relacionó el riesgo perinatal con el genético.

Palabras Clave: Triple marcador, Riesgo perinatal, Cromosomopatía y Defectos del tubo neural.

SUMMARY

OBJECTIVE: to apply the test triple marker like biochemical sieve and determine the perinatal valoration risk of chromosomepaties and neural tube defects.

METHODS: It was carried out a prospective and transversal study in the "General Ignacio Zaragoza" Hospital among the 15 and 20 gestation week and classing the perinatal riks, and informed the sieve and filled the capture sheet and took the periferical blood to obtain serum to analyze the three markers for radioimmunoassay and using the Benetech Medical System Program Expert Version 4.04 to calculate the median of the Three Markers.

RESULTS: It was obtained 19 patients low perinatal risk (39.6 %), 6 (12.5 %) positive for Down syndrome and 3 (6.2 %) for trisomy 18, in medium risk 12 patients (25%) positive for Down syndrome, 6 (12.5%) and high risk 17 (35.4%), 5 (10.4%) positives for trisomy 21.

CONCLUSION: The triple marker is effective to identify high risk for trisomy 21 and 18, you doesn't relate the perinatal risk with genetic risk.

Key Words: Triple marker, Perinatal risk , Down syndrome, Trisomy

18.

TRIPLE MARCADOR Y VALORACION DE RIESGO PERINATAL

INTRODUCCION

Uno de los grandes retos de la Gineco-Obstetricia moderna es el de lograr una comunicación rápida y veraz sobre el estado fetal. Para ello se han aplicado herramientas en el abordaje del feto, utilizando métodos no invasivos e invasivos con el fin de conocer el estado fetal y poder proporcionar el manejo terapéutico y seguimiento adecuado, así como proporcionar un asesoramiento a la pareja del estado fetal.

En el transcurso de los últimos años se ha introducido a la clínica un conjunto de recursos analíticos de tipo bioquímico, de los cuales se pretende valorar el grado de bienestar fetal. Dicfalusky en 1961, demostró que la placenta correspondía a un órgano endócrino incompleto e introdujo el concepto de unidad feto-placentaria, lo cual sentó las bases para una mejor comprensión del valor bioquímico de la unidad y la posibilidad de utilizar parámetros bioquímicos para conocer el estado fetal. (1,2)

Los logros obtenidos en el campo del diagnóstico prenatal han sido orientados a la detección temprana de alteraciones fetales y complicaciones maternas que ponen en riesgo el embarazo siempre buscando la forma de obtener información sin poner en riesgo la gestación. Así surge el estudio de marcadores bioquímicos en suero materno donde actualmente se maneja la triple prueba (Triple Marcador). (1,3)

La detección prenatal de un feto con defectos congénitos, o bien el nacimiento de un hijo con malformaciones inesperadas, alteraciones metabólicas o alteraciones del crecimiento, provoca un fuerte impacto a la pareja . Afortunadamente existen las herramientas diagnósticas para determinar los riesgos de recurrencia o bien la prevención secundaria de dichos eventos, en la mayoría de los casos son negativas, solo del 5 al 8 por ciento son positivas.

(3, 4, 5).

Por fortuna la detección prenatal de la mayoría de estos trastornos esta creciendo a pasos agigantados y actualmente es muy importante el diagnóstico prenatal de los trastornos congénitos, cuyo papel consiste en identificar a los pacientes con riesgo elevado de presentar un feto afectado, mediante cuestionarios de exploración

selectiva que sugiere el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, a partir de historias clínicas y pruebas séricas maternas como el triple marcador.

El triple marcador bioquímico o triple prueba se basa en la cuantificación por radioinmunoensayo de tres marcadores bioquímicos en suero de sangre materna; Alfa feto-proteína, Estriol libre o no conjugado, y hormona Gonadotropina coriónica humana total o fracción beta.

ANTECEDENTES

Hacia 1974, en el Reino Unido se publicó el primer reporte de asociación entre niveles elevados de Alfa feto proteína en suero materno (AFPSM) y espina bífida abierta (EBA) o defectos del tubo neural (DTN), generándose el primer programa de tamizaje para defectos de tubo neural con la cuantificación del Alfa feto Proteína. En 1977, se genera el primer estudio colaborativo en Reino Unido que define la sensibilidad y especificidad del tamíz para defecto abierto de tubo neural, expresados en múltiplos de la mediana, su corte considerado de 2.0 a 2.5 Múltiplos de la Mediana (MoM) para la población, seleccionando el corte dependiendo de la incidencia poblacional de estos defectos. Con el corte de 2.5 Múltiplos de la Mediana se detecta el 75% de EBA con una rango de 3.3% de falso positivo. Cuando el corte es de 2.0 MoM la detección aumenta hasta un 93% para la anencefalia y de un 85% para EBA, incrementando los falsos positivos hasta un 8.2%, es importante señalar que solo son detectados los casos de defecto abierto de tubo neural, algunos defectos denominados meningoceles o bien aquellos integros, no son captados por el estudio. El tiempo óptimo para llevar a cabo el estudio es entre la semana 16-18 de la gestación, entre la semana 19-21, la detección de

anencefalia no cambia, pero el de EBA es menor. Para reducir la variabilidad de los resultados es necesario tomar en cuenta ciertos factores como que la determinación de la concentración se realiza por prueba de radioinmunoensayo, que se exacta la edad gestacional, que se ajuste el peso materno, la raza y si las mujeres son o no portadoras de diabetes insulino-dependiente dado que en esta patología se modifican las concentraciones de MSAFP. (6, 7, 8).

Merkatz fue el primero en observar una elevación significativa de MSAFP en relación a bajos niveles de esta proteína y síndrome de Down. Los niveles menores a la concentración normal observados en un feto con trisomia 21 se asocia a síntesis hepática reducida de esta proteína. Además observó que en el 25% de los embarazos con trisomia 21, presentaban valores menores a 0.4 Multiplos de la Mediana (MoM). Esta observación abre la primera oportunidad de estudiar a través de una prueba de tamizaje en suero materno la detección de riesgo para síndrome de Down. Mientras la amniocentésis como método de diagnóstico genético prenatal se recomienda en mujeres mayores de 35 años.

La incidencia de niños con trisomia 21 se reporta de 20 a 25% de todos los niños con síndrome de Down en mujeres mayores de 35

años, en cambio en las mujeres menores de 35 años la incidencia es del 75-80% de todos los niños con trisomía 21. Este estudio de tamíz fue de gran interés para extender la oportunidad para la detección de defectos fetales en mujeres menores de 35 años sin el riesgo que implica la amniocentésis.

Recientemente la adición de otros marcadores bioquímicos en el tamiz para cromosomopatías y defectos de tubo neural genera una importante dimensión en la prevención secundaria de estos defectos cromosómicos graves. (3,5,9,10,11)

El comité de Actividades Clínicas de la American College of Medical Genetics, divulgó recientemente su posición en relación a la utilización de marcadores bioquímicos múltiples conducentes al diagnóstico prenatal de cromosomopatías. (5)

La prueba de triple marcador es de gran valor para pacientes con pérdida gestacional recurrente, infertilidad previa, reproducción asistida, receptora de óvulo o embarazo normal en mujeres menores de 35 años, con un rango de detección de 80-90% para trisomía 21 y con 4-5 % de falsos positivos a diferencia de calcular el riesgo con solo la edad materna donde solo se detecta el 43% de los casos. En mujeres mayores de 35 años se aplica la prueba, con ciertas reservas ya que

son mayores los falsos positivos, recomendándose la amniocentésis diagnóstica aun en los casos negativos ya que el riesgo para otra cromosomopatía es mayor.(8)

Las alteraciones cromosómicas de importancia clínica se presentan con una frecuencia cerca del 0.65 % de todos los nacimientos, y un porcentaje adicional del 0.2% que refleja el balance de nuevos arreglos estructurales.

En los Estados Unidos nacen aproximadamente 24.000 niños con defectos cromosómicos, solo una pequeña fracción son detectados prenatalmente. En México la incidencia de Síndrome de Down es de 1:650 RN, y los defectos del tubo neural es de 4:1000 RN. (8)

En la última década los avances obtenidos en el diagnóstico prenatal han tenido gran trascendencia y se orientan a proporcionar detección temprana de alteraciones fetales y/o complicaciones maternas que ponen en riesgo al binomio materno-fetal. Los estudios de inicio tienden a ser no invasivos, de bajo costo y con técnicas relativamente sencillas para poder ser aplicadas a la población en general. Los estudios de tamizaje son ejemplo de estos avances que se define como:

La identificación dentro de una población de riesgo no conocido, de individuos que tienen el suficiente riesgo de presentar una alteración, para recibir valoración, manejo, y el beneficio de pruebas diagnósticas definitivas para una alteración determinada.

El trabajo de marcadores bioquímicos en suero materno se ha extendido en los últimos años, actualmente se cuenta con el triple marcador que incluye la determinación serica de: Alfa feto proteína (AFP), Hormona Gonadotrofina coriónica Humana (hCG) y Estriol libre o no conjugado (uE3); esta prueba actualmente tiene beneficios distintos: identifica a mujeres con riesgo alto de portar un feto con cromosomopatías , defectos del tubo neural y diversas complicaciones durante el embarazo y como una prueba de bienestar fetal.

(12,13,14 ,15,16)

En 1992, Burton estableció la relación entre alteraciones inexplicables de AFP y resultados adversos al embarazo.(17)

En 1992 Gravett y 1993 Tanaka, encontraron que las elevaciones inexplicables de hCG durante el segundo trimestre del embarazo se asociaba a un pobre resultado perinatal. Estos autores sugirieron que cuando los niveles de AFP y hCG se encontraban por

encima de 2.0 Multiplos de la Mediana (MoM) la incidencia de compromiso fetal se incrementa. (18)

Walters en 1993, obtuvo una conclusión similar pero utilizando uE3, el cual se encontraba disminuido. Beekhuis y col. Describen relación con preeclampsia, muerte fetal intrauterina, retardo del crecimiento intrauterino (RCIU), parto pretérmino, oligohidramnios, desprendimiento prematuro de placenta (DPPNI), cambios vasculares de la placenta e infecciones virales congénitas con alteraciones del triple marcador. (19,27,20,21,13,22,23,24,16,25,26,18)

Peter A. Benn y col. Recomiendan la prueba del triple marcador durante el segundo trimestre para identificar defectos del tubo neural y Síndrome de Down, con un índice de detección del 70%. (27)

Ray O. Grether determinó que utilizando los resultados del triple marcador, la edad materna, y hallazgos ultrasonográficos, para la detección de síndrome de Down, ayuda a reducir el número de amniocentésis. (28)

Waid realizó la combinación de la triple prueba o triple marcador, con la edad materna para desarrollar un cálculo específico para el Síndrome de Down, con un índice de detección del 63%. (29,7, 11)

Goodburn reportó un 75% de índice de detección para trisomía 21 con el triple marcador. (9)

Leonard H. Kellner realizó un estudio comparativo de la prueba de triple marcador y el análisis de Alfa feto proteína para valorar la eficacia para detección del síndrome de Down, demostrando un índice de detección del 70% con el uso del triple marcador y 30% con la determinación de AFP. (29)

CARACTERISTICAS DE LOS MARCADORES BIOQUIMICOS EN LA TRIPLE PRUEBA

ALFA FETO PROTEINA.

Bergstrand y Czar demostraron, (por electrofóresis) una banda protéica entre la albumina y la posición alfa-1, la presencia de esta banda indicó que el feto producía una proteína en altas concentraciones que no se detectaba comunmente en el adulto normal, esta proteína fué denominada Alfa Feto Proteína (AFP). La AFP es una glicoproteína con un peso molecular similar a la albúmina (67.000-70.000 Daltons) ; sintetizada por el saco vitelino, hígado fetal y pequeñas cantidades en tubo digestivo, los genes que codifican estas dos proteínas se localizan en el cromosoma 4. Se han reportado tres casos de producción mínima o nula fetal de AFP resultado de una delección genética, similar a la que ocasiona analbuminemia. La estructura química de la AFP de origen fetal, es similar a la producida por las células del hepatoma. La función de la AFP es poco conocida , su estructura similar a la albúmina y su presencia temporal en la circulación fetal sugiere que puede ser un precursor de la albúmina. La concentración de AFP en el suero fetal en el primer trimestre es de 300mg/dl, disminuyendo durante la evolución del embarazo. A pesar

de que, el hígado fetal sigue produciendo AFP en cantidades constantes hasta las 30 semanas, después de esta edad se presenta un aumento del volumen circulante fetal y del continente vascular, que produce una dilución de la AFP, con la consecuente reducción de su concentración. (9,30,31,32)

La concentración en el líquido amniótico de AFP, es proporcionada por la orina fetal la cual llega por filtración glomerular. La mayor concentración de AFP en líquido amniótico es durante la 12ava semana, disminuyendo aproximadamente en un 10% por semana. Los procedimientos invasivos, como la amniocentésis, elevan las concentraciones de AFP en líquido amniótico y suero materno, por lo que no es recomendable practicar este estudio posterior a la punción. Por tanto es necesario dejar pasar de 10 días a 2 semanas para la cuantificación.

La concentración de AFP en suero materno aumenta durante el embarazo desde sus inicios, elevandose en un 15% por semana durante el segundo trimestre hasta la semana 30 de la gestación, para posteriormente disminuir. (9,29,33,34)

La primera noticia del uso de la AFP como marcador del desarrollo fetal fue anunciado por Brock y Sutcliff en 1972, estos autores describieron concentraciones anormalmente altas en líquido

amniótico en fetos con defectos de tubo neural, especialmente anencefalia (Anc) extendiéndose a casos de espina bífida abierta (EBA).

(30,35,32)

En 1974 Brock describió concentraciones elevadas de AFP en el suero materno de fetos con DTN abierto.

Fue hasta 1984 cuando Merkatz y Cukie confirmaron el uso de AFP en suero materno como índice de riesgo aumentado para Síndrome de Down . (31,25,26,10,11)

Se ha reconocido que las mujeres que presentan elevación inexplicable de AFP, tienen un riesgo cuatro veces mayor de presentar productos que al nacer tienen un peso menor de 1500 gramos. (36)

Waller y col. en 1996 relacionaron a los neonatos pequeños para edad gestacional con valores de AFP entre 0.82 y 1.34 Multiplos de la Mediana (MoM), el riesgo fue de 4.7 % y 2.3 veces mayor probabilidad de tener un hijo pequeño para edad gestacional. (37)

Existen variables que modifican las cifras de AFP como: raza, talla, sexo del feto. Otras causas que condicionan aumento de AFP séricas son: la gestación múltiple, muerte fetal, DTN, defectos de la pared abdominal, anomalías urinarias, atresia de tubo digestivo, hemorragia retroplacentaria. Las cifras bajas de AFP se ha relacionado con Síndrome de Down y otras cromosomopatías. Existe la experiencia

de que las concentraciones bajas de AFP y las pruebas de edad materna en conjunto detectan un 30 % de los casos de Síndrome de Down.
(6,24,16,22,13,27,20,14,19,39,40,12,27)

HORMONA GONADOTROFINA CORIONICA HUMANA

La hormona gonadotrofina coriónica humana (hCG) es una glicoproteína que en su estructura incluye galactosa y hexosamina, constituida por dos subunidades alfa y beta. La subunidad alfa es similar al resto de las hormonas glicoproteicas producidas por la adenohipófisis, su peso molecular es de 18.000 Daltons. La subunidad beta presenta una secuencia de aminoácidos específica y única siendo la determinante de la especificidad de la hormona, su peso molecular es de 28.000 Daltons. Los genes que codifican la síntesis de las subunidades polipeptídicas alfa y beta de la hCG se localizan en los cromosomas 18 y 19 respectivamente. La producción se realiza en el sincitiotrofoblasto bajo el control del citotrofoblasto que produce un polipéptido- factor liberador de hormona gonadotrofina coriónica (hCGRF). La síntesis de la hCG es fundamental durante el primer trimestre para mantener el cuerpo luteo del embarazo que es necesario para la producción de progesterona y estriol.

Durante el embarazo los niveles de hCG presentan un pico hacia la semana 10 de la gestación con concentraciones que van de 100.000-20.000 UI/L. Al inicio del segundo trimestre caen hasta 20.000 UI/L o 20 UI/ml en la semana 18 de gestación. (33,34)

Bogar y Wald observaron que los niveles de hCG estaban elevadas en fetos afectados por Síndrome de Down, reportando un índice de detección del 49%, con la combinación de la MShCG y MSAFP se reporta un índice de detección para síndrome de Down del 56%, y combinados con la edad materna se reporta un índice de detección de un 68.3% . (11) Por estas razones la gonadotrofina coriónica humana parece ser el mejor marcador aislado para síndrome de Down. (35)

ESTRIOL LIBRE NO-CONJUGADO

El estriol libre no conjugado ($uE3$) es producto del sulfato de Dehidroepiandrosterona (DHEAS) producida en la corteza suprarrenal fetal esta es convertida en 16 alfa-hidroxi-DHEAS en el hígado fetal para posteriormente ser metabolizado en la placenta y ser convertida en 16 alfa-hidroxi-Androstendiona y finalmente en estriol. La determinación cuantitativa en suero materno es poco específico cuando se hace en forma aislada, pero al combinarse con los otros marcadores mejora la sensibilidad de la prueba de tamizaje. Este marcador se utiliza aisladamente para valorar la función placentaria en el tercer trimestre. (6,7)

En 1988 Canick demostró que los niveles de $uE3$ en suero materno son más bajos en fetos con trisomía 21 comparado con embarazos sanos. El estudio determinó que concentraciones bajas para la edad de 15 a 20 semanas de gestación del orden de 0.73-0.79 MoM identifican embarazos con riesgo mayor para síndrome de Down.

Canck observó que los niveles bajos de $MSuE3$ se asocian a anencefalia. (11)

En 1980 se utilizaron el uE3 y la hCG para detectar el síndrome de Down pues estos se asocian a esta patología, cuando el primero de ellos se encuentra en baja concentración y el segundo cuando se encuentra elevado.

Wald muestra que la edad materna, AFP, uE3 y la hCG son predictores independientes de riesgo para síndrome de Down y sugiere que su combinación requiere de análisis y ajuste individual. (3)

En 1992 Haddow reportó que la combinación del triple marcador con la edad materna es efectiva y eficiente. (8)

La trisomía 18 (S. de Edwards) es una trisomía autosómica con una prevalencia de 1/10 síndrome de Down y de aproximadamente 1/8000 recién nacido (RN). La trisomía 18 es un defecto muy severo que presenta múltiples anomalías congénitas que incluyen: cardiopatía congénita, DTN, anomalías faciales, onfalocele y defectos de extremidades.

Carnick en 1988 fué el primero que reportó 18 embarazos con trisomía 18 en el segundo trimestre asociados con el triple marcador en suero materno, determinando niveles muy bajos de los tres marcadores. (57, 11)

Palomaki describe que del 60 al 80% de los casos positivos para trisomía 18 utilizando el triple marcador, sólo en el 0,5% (1:200) se confirma trisomía 18. Cuando el tamiz es positivo es necesario corregir la edad gestacional por USG y especialmente tomando en cuenta el DBP. Se han reportado casos en donde el estudio citogenético es normal, pero el feto presenta alteraciones metabólicas como el Síndrome de Smith-Lomli-Opitz por deficiencia de sulfatasa esteroidea en la placenta, lo que se asocia a concentraciones bajas de estriol libre.

(41)

La trisomía 13 o Síndrome de Patau, no puede ser detectado por el estudio del triple marcador. (9,29)

El Síndrome de Turner o monosomía del cromosoma X, puede ser detectado por la prueba de tamiz del triple marcador sérico.

Knowles encontró levemente disminuida la AFP, bajo uE3 y elevada la hCG en los casos de Síndrome de Turner con hidrops; en cambio la disminución de hCG a Síndrome de Turner sin hidrops.

Existen gran número de estados no asociados con patología genética que presentan concentraciones altas o bajas de los marcadores sericos en sangre materna, uno de estos corresponde al embarazo múltiple donde los valores medios de las concentraciones se elevan substancialmente al doble.

La elevación de la AFP en el segundo trimestre que se presenta en fetos con RCIU se asocia a patología placentaria, en especial a velloitis crónica y lesiones vasculares de infarto o trombosis intervellosa. (37)

La elevación inexplicable de hCG se ha asociado a complicaciones del embarazo, cuando la concentración se encuentra por arriba de 2.5 MoM existe alto riesgo de presentar hipertensión y RCIU; mientras que cuando se encuentra por arriba de 4.0 MoM el riesgo para parto pretérmino es mayor. (42).

La elevación de AFP aislada se ha asociado a bajo peso al nacer. Aproximadamente el 15% de los embarazos de los que se obtienen RN con bajo peso son identificados por elevación inexplicable de AFP durante el segundo trimestre. (37)

Uno de los grandes retos de la obstetricia moderna es la toxemia gravídica, las elevaciones inexplicables de AFP durante el segundo trimestre son de valor predictivo para la presentación de preeclampsia, así como la elevación de hCG. (33, 26)

El desprendimiento prematuro de placenta normoinserta se ha reportado con elevación inexplicable de AFP. (17,37)

El hidrops fetal no inmune se reporta en relación con elevaciones de más de 3.0 MoM y disminución de AFP y uE3. (44)

El parto pretermino es otro de los acontecimientos perinatales que se relaciona con elevación de AFP y hCG. (42, 45)

Cuando la concentración de AFP es baja para la edad gestacional en el segundo trimestre es fundamental revisar a la paciente para descartar embarazo molar, muerte fetal temprana, y pseudociesis. (32,17,37)

OBJETIVOS

1. Aplicar el triple marcador (AFP, hCG, uE3) como tamiz bioquímico a la población que acude a Ginecología y Obstetricia del HRGIZ entre la semana 15-20 de gestación para determinar el riesgo de cromosomopatías y defectos del tubo neural (DTN).
2. Determinar si la valoración clínica de riesgo perinatal identifica pacientes con riesgo elevado para presentar fetos con cromosomopatías.
3. Fundamentar la importancia del tamiz bioquímico como prueba predictiva en la mujer embarazada en el segundo trimestre de la gestación para identificar patologías genéticas.
4. Adquirir experiencia en la interpretación de los valores de los marcadores que permitan aplicar la prueba.

HIPOTESIS

Establecer la concentración de los tres marcadores (AFP,hCG,uE3), en suero materno de la población que acude a Ginecología y Obstetricia del HRGIZ, y su relación con cromosomopatias, y defectos del tubo neural (DT) de acuerdo al riesgo perinatal.

JUSTIFICACION

En el servicio de Ginecología y Obstetricia del HRGIZ se aplica una metodología sistematizada para evaluar, identificar y clasificar el riesgo perinatal con resultados alentadores y satisfactorios.

Por tal motivo se pretende aplicar un estudio no invasivo como el triple marcador que identifique pacientes con riesgo elevado de presentar fetos con cromosomopatias y DTN; que permita la detección oportuna de los casos positivos canalizarlos a perinatología o genética para protocolizarlos y dar tratamiento oportuno.

MATERIAL Y METODOS

Se llevó a cabo un estudio prospectivo y transversal entre agosto y octubre de 1998, se incluyeron cuarenta y ocho pacientes con productos únicos entre la semana 15 y 20 de la gestación calculada por fecha de última menstruación (FUM) y/o ultrasonido. Se realiza la valoración clínica de riesgo perinatal y se clasifican. Se informa sobre la prueba tamíz y la forma de aplicarse con los beneficios potenciales y limitaciones de la prueba, usándose el consentimiento informado, se llena hoja de captura que se anexa cubriendo los puntos fundamentales que se señalan en asteriscos y que son importantes para el estudio y correlación. Se obtiene una muestra de 5-7 ml. de sangre venosa periférica en las condiciones de asepsia, colocándose la muestra en tubo de cristal (vacutainer) sin anticoagulante, se deja a temperatura ambiente hasta generar el coágulo y se centrifuga inmediatamente para obtener el suero el cual se pasa a refrigeración a 4 grados C.

La muestra de sueros se analiza por radioinmunoensayo cuantificándose las concentraciones de cada marcador AFP, hCG y uE3. El reporte de las concentraciones se vacía en el software del programa AFP expert versión 4.04 de Benetech Medical System con un cohorte de

riesgo para síndrome de Down a término de 1:385, equivalente al riesgo de 35.5 años de edad. Además calcula la mediana para todos los marcadores en conjunto y por separado correlacionando edad gestacional con fecha de última menstruación y/o ultrasonido, edad materna, raza, peso y diabetes mellitus tipo I (insulinodependiente). Calcula la mediana por semana y por día, y traduce los múltiplos de la mediana (MoM) aplicando factores de correlación en relación a los datos anteriormente señalados y proporciona 8 diferentes formatos de presentación. (Tabla I)

La triple prueba o triple marcador como tamíz bioquímico detecta grupos de riesgo, no es diagnóstica, no mide la presencia absoluta de la alteración y presenta alta sensibilidad y especificidad, lo que permite proporcionar un valor predictivo.

RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron un total de 48 sueros que evalúan defectos del tubo neural, Síndrome de Down y Trisomía 18, simultáneamente tratamos de asociar patología del tercer trimestre como complicación prenatal y perinatal.

Quedando distribuidos de la siguiente forma: 19 pacientes (39.5 %) en riesgo perinatal bajo, 12 (25 %) en riesgo medio, y en riesgo perinatal alto 17 (35.4%). (Tabla 2)

El cohorte para defectos del tubo neural es de 1:1000 y para Síndrome de Down de 1: 385 a término equivalente al riesgo para solo la edad materna de 35.5 años.

De los 48 sueros evaluados, 20 casos se reportan con tamíz del triple marcador positivo que corresponde al 41.6 % y 28 casos negativos que equivalen al 58.3 %, en todos los casos de riesgo para cromosomopatía no se realizó estudio citogenético en líquido amniótico. No se reportaron casos positivos para defectos del tubo neural.

Se reportaron 17 de 20 casos con tamíz positivo para Síndrome de Down que corresponde al 85 % y para Trisomía 18, 3 casos que equivalen al 15 %.

De acuerdo a riesgo perinatal bajo se estudió a 19 pacientes que corresponde al 39.5 % del universo, con edad media de 27.3 años (rango de 21 a 30 años) encontrándose 9 casos con tamíz positivo que es el 45 %, para Síndrome de Down fueron 6 que equivale al 12.5 y para Trisomía 18 se reportaron tres que corresponde al 6.2 %.

(Tabla 3)

En el riesgo perinatal medio se estudiaron a doce pacientes que equivalen al 25%, la edad media fué de 28.8 años (rango 25-35 años), y se reportaron 6 casos con tamíz positivo para Trisomía 21 que equivale al 12.5% . (Tabla 4)

En el riesgo perinatal alto se estudiaron un total de 17 pacientes (35.4%) su promedio de edad era de 33.2 años (rango de 25 a 40 años).

Se identificaron cinco casos con tamíz del triple marcador positivo para Síndrome de Down que equivale al 10.4 %. (Tabla 5)

ANALISIS

El tamíz del triple marcador en suero materno para identificar riesgo elevado para Síndrome de Down, trisomia 18 y DTN ha demostrado ser efectivo y eficiente.

El tamíz del triple marcador que incluye AFP, uE3 y hCG es la prueba de elección y de rúтина en todas las mujeres embarazadas menores de 35 años.

Este exámen confirma que el tamíz prenatal utilizando los marcadores en suero materno combinados con la edad materna es un método efectivo para identificar en la mujer el riesgo de tener alguna cromosopatía o DTN.

De los 48 sueros estudiados, 20 se reportaron positivos es decir el 41.6%, se ubican o asignan como alto riesgo para padecer cromosopatías o DTN.

Todos los embarazos con riesgo elevado para Síndrome de Down fueron identificados tanto en en mujeres menores como mayores de 35 años.

Llama la atención el porcentaje elevado de casos con tamíz del triple marcador positivo, es probable que esto se deba a una deteminación incorrecta de la edad gestacional .

Al aplicar la prueba del Triple Marcador a las pacientes con riesgo perinatal bajo se identificaron nueve pacientes con tamíz positivo para cromosomopatías, cinco con riesgo elevado para Síndrome de Down y tres para trisomía 18.

En los pacientes estudiados con riesgo perinatal medio se identificaron 6 casos con riesgo elevado para trisomía 21.

En las pacientes estudiadas con riesgo perinatal alto se demostró la presencia de cinco casos con tamíz de Triple Marcador positivo para trisomia 21.

En ninguno de los tres grupos de riesgo perinatal se identificaron casos con riesgo para defectos del tubo neural.

Existen diferencias importantes en las medianas entre grupos de diferentes razas y etnicidad esto podría proporcionar un error sistemático para el cálculo de riesgo cromosómico si no se corrige apropiadamente dicha variación.

La combinación de los marcadores permite aplicar la prueba para detección de riesgo para Síndrome de Down, trisomía 18 y defectos del tubo neural en un 75 % al 90 % según la literatura.

CONCLUSIONES

El Triple Marcador es una prueba de tamizaje para la detección de cromosomopatías y/o defectos de tubo neural, así como para otras patologías genéticas o perinatales.

Es necesario elaborar un protocolo de estudio de tal forma que podamos optimizar la información, analizar las concentraciones de los marcadores y aplicar un método basado en el riesgo individualizado para las alteraciones descritas.

La eficacia de la prueba es definida para embarazos únicos. Aunque controversial la indicación de este estudio en mujeres mayores de 35 años, es aplicando el criterio de la práctica médica con la idea de obtener información sobre otra patología genética o de complicación perinatal, aunque la amniocentesis sea recomendada.

La concentración del resultado de los tres marcadores de la población estudiada fueron menores que las proporcionadas por el programa AFP expert en población hispana probablemente debido a que las edades gestacionales no se determinaron correctamente.

Consideramos que a todas las pacientes embarazadas menores de 35 años debe realizarse el estudio del triple marcador como estudio de rutina y diagnóstico prenatal, a las pacientes mayores de 35 años

debe de ofrecerse rutinariamente la amniocentesis para estudio citogenético del líquido amniótico.

Consideramos de suma importancia realizar el estudio citogenético del líquido amniótico en todos los casos con tamíz de triple marcador positivo en los que se corrobore la edad gestacional exacta.

Se recomienda indicar esta prueba a mujeres menores de 35 años entre la semana 15 y 20 de gestación calculada por fecha de última menstruación segura y confiable y/o ultrasonido, como una prueba de tamíz para Síndrome de Down, trisomía 18 y defectos del tubo neural abierto

No se recomienda como rutina en mujeres mayores de 35 años y menos como alternativa equivalente a la amniocentesis, sin embargo puede ser ofrecida con las limitantes de la prueba cuando la paciente no acepta el riesgo de la amniocentesis.

En el presente estudio llama la atención el porcentaje tan elevado del tamíz del triple marcador positivo, debido a que las muestras o los sueros fueron interpretados dos a tres meses posterior a la toma del mismo, y fué imposible reclasificar a las pacientes debido a que no se cuenta con un programa en el hospital.

El ultrasonido selectivo para calcular la edad gestacional viene a ser fundamental para eliminar las variantes que se dan cuando esta se determina por fecha de última menstruación, por lo que se recomienda la utilización del mismo antes de realizar la prueba del triple marcador.

Debemos buscar marcadores ultrasonográficos para la detección de alteraciones cromosómicas y combinarlos con los resultados del triple marcador pues es probable que los marcadores ultrasonográficos sean para detectar cromosomopatías.

Seguimiento de las pacientes en estudio para observar la evolución y resultados del embarazo.

El estudio demostró que no existe relación entre el riesgo perinatal y el riesgo genético.

Se requiere mayor apoyo y recursos para los proyectos de investigación.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Bianchi DW: Prenatal diagnosis by analysis fetal cells in maternal blood. J. Pediatr 1995, 127, 847-856.
- 2.-Lantz M.E. Willaim F. Williams M. The effect of sample preparation and storage on maternal triple market screening, Obstet Gynecol 1995; 85, 919-923.
- 3.-Wald N.J. et al. First trimester biochemical screening for Down syndrome. Ann Med 1994, 26, 23-29.
- 4.-Benn P. Home et al. Prenatal diagnosis of diverse chromosome abnormalities in population of patients identified by triple-market testing as screen positive for Down syndrome. AM J Obstet and Gynecol 1995, 173,(2), 496-501.
- 5.-Wenstrom KD, Desai et al. Comparison of multiple-market screening with amniocentesis for the detection of fetal aneuploidy in women > or 35 years old. AM J Obstet and Gynecol 1995, 173, 1287-1292.
- 6.- Ross Helen , Sherman Elias. Estudio sérico materno para detectar, trastornos genéticos fetales, clinicas de Ginecologia y Obstetricia, México , Mcgaw-Hill, Interamericana, 1997, 31-41.

7.-E. Albert Recce. Diagnóstico prenatal y prevención de embriopatía diabética, Clinicas de Ginecología y Obstetricia, México, McGraw-Hill, Interamericana, 1997, 1, 11-27.

8.-Elias F. Simpson JE. Maternal serum screening. Ed. Churchill. Linstone 1992. Cap 2-3 , 25-58.

9.-Leonard H. Kellner, Robert R. Weiss, Zeev Weiner, Marsha Neuer, Gregory M. Martin, Harold Schuman and Stanley Lipper. The advantages of using triple- marker screening for chromosomal abnormalities. AM J Obstet and Gynecol 1995, 172, 831-835.

10.-Merkatz et al. Association between low maternal serum AFP and fetal chromosome. AM J Obstet Gynecol;1984,148,886-894.

11.- Aubrey Milunsky. Genetic disorders and the fetus. Third Ed, USA, Baltimore1992 ; 20: 565-592

12.-Devereux N. Saller, Jacob A. Canick, Leonard H. Kellner, Nancy C. Roce, Judy Garza, Carol A. French, and Robert A. Mooney. Maternal serum analyte levels in pregnancies with fetal Down syndrome resulting from translocations, AM J Obstet and Gynecol . 1997, 177, 779-781.

13.-peter H. Benn, Donna Horne, Susan Briganti, John F. Rodis, and Jonathan M. Clive. Elevated second- trimester maternal serum hCG alone or in combination with elevated alpha-fetoprotein. *Obstetrics Gynecology*. 1996, 87, 217-222.

14.-James D. Goldberg, and Monica M. Wohlferd. Incidence and outcome of chromosomal mosaicism found at the time of chorionic villus sampling. *AM J Obstet and Gynecol* . 1997, 174, 1349-1353.

15.-Catherine Y. Spong, Alessandro Ghidini, Charles N: Walker, Migel Assondon and John C. Pezzullo. Elevated maternal serum midtrimester alpha-fetoprotein levels are associated with fetoplacental ischemia, *AM J Obstet and Gynecol* .1997, 1085-1087.

16.-American Family Physician, Benefits of maternal serum alpha-fetoprotein testing 1996, 54, 1890.

17.-Burton BK, Unexplained elevated maternal AFP and adverse perinatal outcome maternal serum screening. New York Churchill Livingstone, 1992, 109-119.

18.-Tanaka M.J. Fetal growth in patients with elevated maternal serum hCG levels. *Obstet Gynecol* 1993;81,341-343.

19.-Joe Leigh Simpson, Glenn E. Palomaki, Brian Mercer, James E. Hodddow, ricard Andersen, Baha Sibai and Sherman Elias. Associations between adverse perinatal autcome and serially obtained second and third trimester maternal serum alpha-fetoprotein measurements, AM J Obstet and Gynecol . 1995, 173, 1742-1747.

20.-Eric Jauniaux, Beatrice Gulbis, Davor Jurkovic, Panagiotis Gavriil and Stuar Campbell. The origin of alpha-fetoproptein in first trimester anembryonic pregnancies. AM J Obstet and Gynecol. 1995, 173, 1749-1753.

21.-Katharine D. Wenstrom, John Owen , Richard O. Davis and Cyntia G. Brumfield. Prognostic significance of unexplained elevated amniotic fluid alpha-fetoprotein, Obstetrics Gynecology .1996, 87, 213-215.

22.-Grether P. et al . Alfafetoproteina en suero materno para deteccion de ambarazos de alto riesgo, perinatol reprod human. 1995, 9, 71-75.

23.-Ruth A. Schlenfer, Linda A. Bradley, Douglas S. Richards and Nan R. Ponting. Pregnancy autcome for women with very low levels of maternal serum unconjugated estriol on second- trimester screening. AM J Obstet and Gynecol. 1995, 173 , 1552-1556.

24.-American Family Physician, Alpha-fetoprotein levels and pregnancy outcome 1996, 2653.

25.-Walters C. et al. Poor pregnancy outcome associated with elevated maternal serum AFP in combination increased risk for Down syndrome. *Prenat Diagn.* 1993;13:21, 2212-2218.

26.-Beekhuis J. R. et al. Increased maternal serum AFP, hCG, in compromised pregnancies other than neural tube defects or Down syndrome. *Prent Diagn*, 1992;12, 643-647.

27.-Peter A. Benn, Adam Brogida, Donna Horne, Susan Briganti, Roxanne Collins and John F. Rodis. Down syndrome and neural tube defects screening: The value of using gestational age by ultrasonography. *AM J Obstet and Gynecol.* 1997, 176, 1055-1061.

28.-Ray O. Bahado-Singh, Israel Goldstein, B. Uerpaiojkit, Joshua A. Copel, Maurice J. Mahoney, and Alex Baumgarten. Normal nuchal thickness in the midtrimester indicates reduced risk of Down syndrome in pregnancies with abnormal triple screen results. *AM J Obstet and Gynecol.* 1995, 173, 1106-1110.

29.-Leonard H. Kellner, Zeev Weiner, Robert R. Weiss , Marsha Neuer, Gregory M. Martin, Mian Mueenuddin and Allan Bombard. Triple-Marker (alpha-fetoprotein, unconjugated estriol, human chorionic gonadotropin) VS alpha-fetoprotein plus free B subunit in second trimester maternal serum screening for fetal Down syndrome: prospective comparison study. AM J Obstet and Gynecol . 1995, 173, 1306-1309.

30. -Beekhuiss J. R. Et al. The influence of serum screening on the amniocentesis rate in women of advanced maternal age. Prenat Diagn. 1994, 14 (3), 199-202.

31.-Arab H. Et al. Maternal serum beta human chorionic gonadotropin combined with maternal serum AFP appraise superior prenatal screening for SD than either test alone. AM J Hum Genet 1988, 43, 225-230.

32.-Selafin C. M. Et al. Prenatal pathology at term associated with elevated mid trimester maternal serum AFP concentrations. AM J Obstet Gynecol. 1993;158, 1064-1066.

33.-Norgaard P. B. et al. A new simple and rapid dual assay for AFP and free hCG in screening for syndrome Down. Clin. Genet. 1994;45, 1-4.

- 34.-Shohat M et al. Down syndrome prevention program in population with an older maternal age. *Obstet Gynecol.* 1995;85(3), 368-373.
- 35.-Bogart MH et al. Human chorionic gonadotropin levels in pregnancies with aneuploidies fetus. *Prenat Diagn.* 1987, 9, 379-384.
- 36.-Waller DK, Lusting LS, Smith AH. et al. Alpha- fetoprotein: biomarker for pregnancy outcome. *Epidemiology* 1993;4,471-476.
- 37.-Waller DK, Lusting LS , Cunningham Gc et al. The association between maternal serum Alpha fetp protein and preterm birth, small for gestational age infants, preeclampsia and placental complications. *Obstet Gynecol.* 1996;88, 816-822.
- 38.-Katharine D. Wenstrom, John Owon and Larry Boots. Alpha-fetoprotein, free B human chorionic gonadotropin and dimeric inhibin A produce the best results in a the analyte multiple marker screening test for fetal Down syndrome , *AM J Obstet and Gynecol,* 1997,177, 987-991.
- 39.- Glenn E. Palomaki, George J. Kninht. Jane E. Mccarty, James E. Haddow and John M. Donhowe. Maternal serum screening for Down syndrome in United States: A 1995 survey. *AM J Obstet and Gynecol .* 1997,176, 1046-1051.

40.-Eric Jauniaux, Richard Broown, Rosalinde J. M. Sniijders, Penelope Noble and Kypros H. Nicolaidis. Early prenatal diagnosis of tryploidy. AM J Obstet and Gynecol . 1997, 176, 550-554.

41.-Merksamer R. Israel N., Dar H. Unconjugated estriol as maternal serum marker for the detection of Down syndrome pregnancies. Fetal diagn. 1996;11,99-105.

42.-Gonen R, Perez R, David M, Dar H, Merksamer R, Sharf M: The association between unexplained second trimester maternal serum hCG elevation and pregnancy complications. Obstet Gynecol 1992; 80:83-86.

43.- Santolaya FJ, Burd LI, Burton BK. Clinical significance of low levels of second-trimester maternal serum Human Chorionic Gonadotropin. Fetal Diagn Ther 1994;9:362-366.

44.- Knowles S, Flett P. Multiple marker screen positivity in the presence of hidrops fetalis. Prenat Diagn 1994 ; 14: 403-405.

45. - Shipp TD, Wilkins-Haug L. The association of early-onset fetal growth restriction, elevated maternal serum alpha-fetoprotein, and the development of severe pre-eclampsia. Prenat Diagn 1997;17 (4) 305-309.

46.-Jenn J. HSU, Tŷsang Hsieh, and Fon J. Hseih. Down syndome screening in Asian population using alpha-fetoprotein and free B-hCG: A report of Taiwan Down syndrome screening graup. *Obstetrics Gynecology*, 1996, 87, 943-947.

47.-Lawrence Chik, Kevin Spencer, Mark P. Johnson, Mazin Ayoub, Eric L. Krivchenia, Mitchell P. Dombroski, Robert J. Sokol and Mark I. Evans. Precise gaissain disrtibutions of matyernal serum alpha-fetoprotein and free B-subunid of human chorionic gonadotropin for trisomy 21 screening: inproved accuracy for patient counseling. *AM J Obstet and Gynecol* , 1997, 177, 882-886.

48.-Peter A. Benn, Donna Horne, Susan Briganti and Robert M. Greenstein. Prenatal diagnosis of diverse chromosome abnormalities in population ofpatients identified by triple- marker testing as screen positive for Down syndome. *AM J Obstet and Gynecol*. 1995, 173, 496-501.

49.-Regine P. Steegers-Theunissen, Godfried H. Boers, Henk J. Blom, Jan G. Nijhuis, Chris M. G. Thomas, Geoarge F. Borm and Tom Eskes. Neural tube defects and elevated homocysteine levels in amniotic fluid. *AM J Obstet and Gynecol*. 1995, 172, 1436-1441.

50.-Susan J. Coniglio, Susan M. Anderson and James E. Ferguson. Developmental autcome of children with myelomeningocele: prenataals predictors. *AM J Obstet and gynecol*. 1997, 177, 319-324.

ESTOY EN UN BUEN ESTADO DE SALUD

51.-Fernando Arias, Guia práctica para embarazo y parto de alto riesgo, segunda edición, España, Mosby-Doyma, 1995, 22-28.

52.-Wenstrom KD, Desai et al. Comparison of multiple-market screening with amniocentesis for the detection of fetal aneuploidy in women > or 35 years old. AM J Obstet and Gynecol 1995, 173, 1287-1292.

53.-Jimenes-Balderas E. Salamanca F. Estudio de malformaciones congenitas en 105,825 nacimientos consecutivos. Bol. Med. Hosp infant Mex 1985, 42, 744-748.

54.-Bartels L et al. Maternal serum hCG in pregnancies with fetal aneuploidy. AM J Hum Genet 1990, 37, 261.

55.-Haddow J. E. et al. Prenatal screening for Down Syndrome with use of maternal serum markers. The New England Journal of Medicine. 1992;27, 558-593. .

56.-Macri J. N et al. Maternal serum Down syndrome screening : eU3 is not useful. AM J Obstet Gynecol 1990;162,672-673.

57.-Canick J A, knight GJ, Palomaki G.E, Haddow J.E, Cuckle H.S, Mald NJ: Low second trimester maternal serum unconjugated estriol in pregnancies with Down syndrome, Obstet Gynecol 1988;95,330-333.

TABLA 1

RESULTADOS DEL TAMIZ BIOQUIMICO

MARCADORES		PATOLOGIAS	
AFP	UE3	hGC	
BAJO	Bajo	Alto	Trisomia 21
BAJO	Bajo	Alto	Edad Gestacional sobre-estimada
BAJO	Muy bajo	Muy Alto	Trisomía 18
MUY BAJO	Muy bajo	No	No embarazo
VARIA	Muy bajo	Muy Bajo	Pérdida fetal
NO	Muy bajo	Alto	Turner (hidrops)
NO	Muy bajo	Bajo	Turner
MUY ALTO	Muy bajo	Bajo	Anencefalia

Fuente: Medetech Medical System

TABLA 2

DISTRIBUCION NUMERICA Y PORCENTUAL DE LAS
PACIENTES ESTUDIADAS DE ACUERDO AL RIESGO
PERINATAL, AL INICIO DEL EMBARAZO

RIESGO	NUMERO	%
BAJO	19	39.6 %
MEDIO	12	25.0 %
ALTO	17	35.4%
TOTAL	48	100.0 %

TABLA 3

RESULTADOS DEL TRIPLE MARCADOR (AFP, uE3, hCG) EN RIESGO PERINATAL BAJO

CASO No.	EDAD MATERNA (AÑOS)	EDAD (SEMANAS)	AFP MoM	uE3 MoM	hCG MoM	RIESGO TRISOMIA 21
1	28.8	15	0.77	1.10	0.20	1:13,000
2	28.5	15	0.90	0.14	1.34	1: 537
3	26.9	15	0.33	0.11	0.71	1: 308*
4	27.5	15	1.77	1.12	0.16	1: 5,000
5	23.0	16.3	0.53	0.17	0.34	1: 3,950(T18)
6	30.6	16.4	0.81	0.36	0.29	1: 6,850
7	25.3	16.4	0.53	0.68	2.87	1: 77*
8	25.3	20	0.54	0.27	1.73	1: 128*
9	30.5	15.1	0.62	0.09	2.52	1: 39*
10	21.5	18	0.63	0.24	0.39	1: 6,200(T18)
11	24.0	17	0.67	0.52	0.52	1: 4,040(T18)
12	28.7	15.4	0.34	0.16	1.34	1: 540
13	25.3	16.4	1.16	0.19	1.34	1: 1,038
14	30.3	15	0.47	0.41	0.93	1: 261*
15	30.7	15	0.70	0.24	0.77	1: 991
16	27.1	18.2	1.03	0.39	0.66	1: 5,070
17	26.9	16	0.56	0.15	0.88	1: 676
18	28.5	16.3	1.44	0.69	1.22	1: 2,260
19	30.5	15	0.64	0.42	0.32	1: 3,890

AFP: Alfa Feto Proteína, uE3: Estriol libre o no conjugado, hCG: Gonadotropina Coriónica Humana

MoM: Múltiplos de la Mediana.

* Casos Positivos (Síndrome de Down)

T 18: Trisomía 18

TABLA 4

RESULTADOS DEL TRIPLE MARCADOR (AFP, uE3, hCG) EN RIESGO PERINATAL MEDIO

CASO NO.	EDAD MATERNA (AÑOS)	EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	AFP MoM	uE3 MoM	hCG MoM	RIESGO TRISOMIA 21
1	26.7	20	0.48	0.04	1.60	1: 120 *
2	35.3	16	0.66	0.58	1.59	1: 99*
3	30.4	16	0.44	0.21	1.35	1: 111*
4	31.8	18	0.70	0.15	0.60	1: 1640
5	25.3	18	0.54	0.44	1.46	1: 118*
6	30.4	20	1.58	0.41	2.06	1: 387
7	23.3	17	0.62	0.65	1.00	1: 1090
8	30.4	15.1	0.66	0.19	2.93	1: 28*
9	28.9	19	0.66	0.24	0.85	1: 904*
10	32.5	15	0.52	0.31	1.09	1: 164*
11	28.5	20	1.42	0.67	0.08	1: 3840
12	25.8	19	0.81	0.30	0.50	1: 6090

AFP: Alfa Feto Proteína, uE3: Estríol libre o no conjugado, hCG: Gonadotropina Coriónica Humana
 MoM: Múltiplos de la Mediana.

* Casos Positivos (Síndrome de Down)

TABLA 5

RESULTADOS DEL TRIPLE MARCADOR (AFP, uE3, hCG) EN RIESGO PERINATAL ALTO

CASO No.	EDAD MATERNA (AÑOS)	EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	AFP MoM	uE3 MoM	hCG MoM	RIESGO TRISOMIA 21
1	35.5	19	1.16	0.34	0.84	1: 1090
2	36.7	15	0.72	0.32	0.28	1: 1660
3	36	19	0.93	0.23	0.51	1: 2090
4	25.2	16	0.76	1.10	0.97	1: 4370
5	36	19	0.61	0.37	0.73	1: 338*
6	27.7	15	0.86	1.31	0.35	1: 2610
7	24.5	19	0.79	0.37	0.42	1: 8860
8	25	18	0.71	0.24	2.24	1: 32*
9	29	20	1.75	0.72	0.36	1: 5000
10	37.5	19	1.13	0.23	1.27	1: 207*
11	22.6	16	0.98	0.22	0.90	1: 1150
12	38.7	16	1.09	0.33	0.21	1: 2830
13	35.4	17	0.74	0.44	1.11	1: 222*
14	41.9	20	1.95	0.42	1.04	1: 404
15	38.3	17	0.75	0.19	0.40	1: 1202
16	37.5	18	0.59	0.53	0.79	1: 220*
17	38.5	18	0.83	0.59	0.61	1: 656

AFP: Alfa Feto Proteina, uE3: Estriol libre o no conjugado, hCG: Gonadotropina Coriónica Humana
 MoM: Múltiplos de la Mediana.

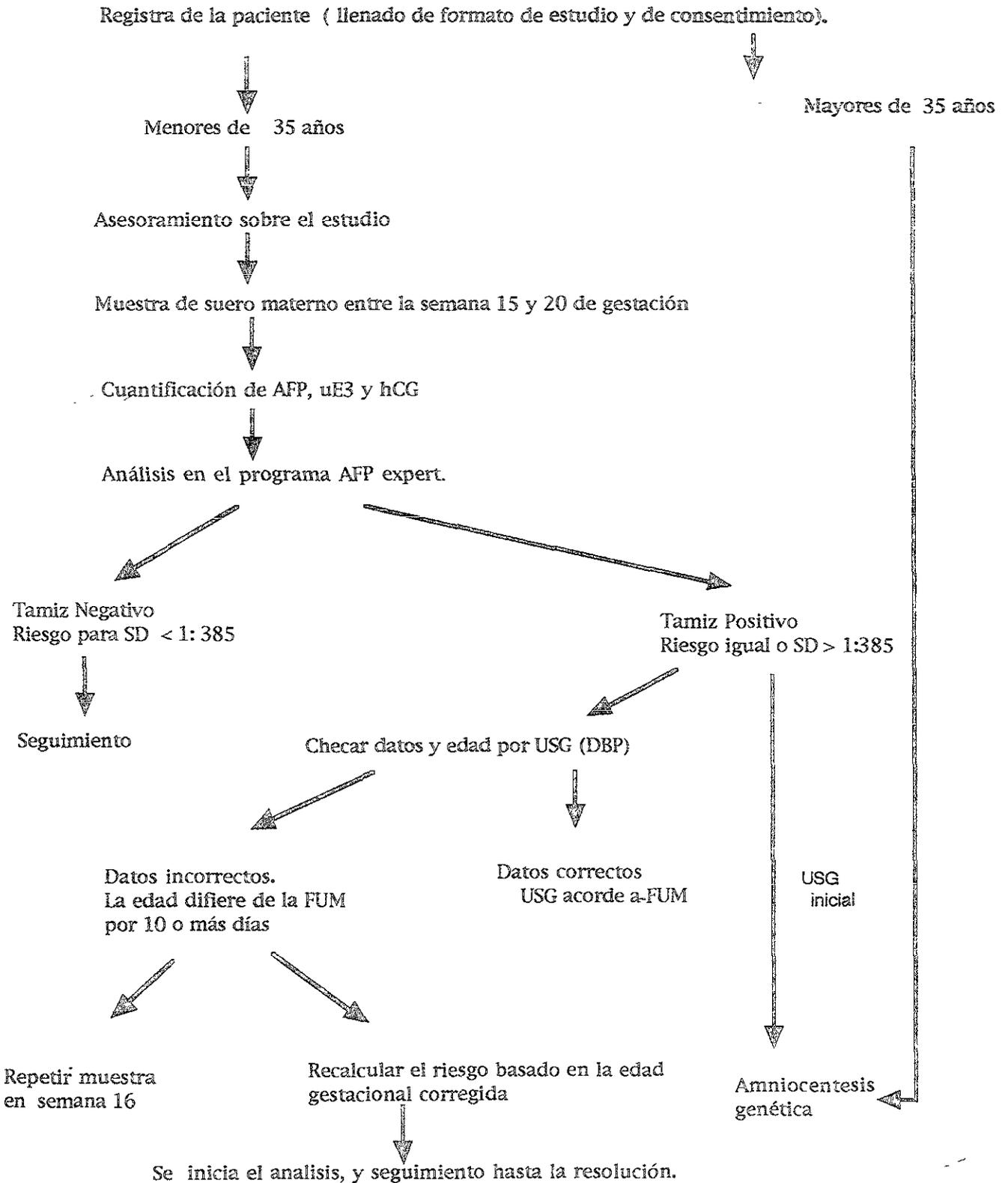
* Casos Positivos (Síndrome de Down)

TABLA 6

**DISTRIBUCION NUMERO Y PORCENTUAL DE LOS PACIENTES
ESTUDIADOS DE ACUERDO A RIESGO PERINATAL Y LOS
RESULTADOS DEL TRIPLE MARCADOR**

RESULTADOS	BAJO		MEDIO		ALTO		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
NEGATIVO	10	52.6 %	6	50 %	12	70.6 %	28	58.3 %
POSITIVO A TRISOMIA 21	6	31.6 %	6	50 %	5	29.4 %	17	35.4 %
POSITIVO A TRISOMIA 18	3	15.8 %	0	0	0	0	3	6.3 %
POSITIVO A DTN	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	19	100 %	12	100 %	17	100 %	48	100 %

DIAGRAMA DE FLUJO PARA DIAGNOSTICO PRENATAL NO INVASIVO
 APLICANDO LA TRIPLE PRUEBA



ANEXO 1

Solicitud para Estudio de Prueba de AFP Expert Triple Marcador en suero materno (AFP, uE3, HGC)

* Fecha de la Toma _____

Año Mes Días

*Nombre del Paciente _____

* Fecha de Nacimiento _____

Año Mes Días

* F.U.M. _____

Año Mes Días

* Edad Gestacional: Por FUM _____ Por USG _____

* Raza Hispana-Latina _____ Caucásica-Sajona _____ Negra _____ Otra Espec _____

* No. de Gestaciones __,P __,C __,A __

* Gestación Múltiple: Doble _____ ,Triple _____

* Peso ____ Kg

*Estatura _____ Mts, Diabetes M.: I _____ II _____

* Medicamentos: _____

* USG: Anormal Espec. _____

* Marcadores Bioquímicos Anormales Previamente Cual ? _____

Hijo previo con Cromosomopatía _____ Defecto congénito _____

Fecha del ensayo _____

Año Mes Día

Y Cuantificación de Marcadores:

Alfa-Feto Proteína _____

Estriol Libre _____

HGC TOTAL _____

DR. SOLICITANTE _____

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

ISSSTE

GUIA PARA LA EVALUACION INICIAL DEL RIESGO PERINATAL

NOMBRE: _____ **CEDULA:** _____ **FECHA:** _____
EDAD: _____ **TALLA:** _____ cm **TA:** _____ **FU:** _____ cm **FCF:** _____
← _____ **FUR:** _____

RIESGO BAJO RIESGO MEDIO RIESGO ALTO

RIESGO BAJO	RIESGO MEDIO	RIESGO ALTO	
DATOS GENERALES			
EDAD _____	20 A 30	15 A 19 31 A 35	14 o MENOS 36 o MAS
EDAD AL INICIO DEL EMBARAZO: _____	51 A 64	65 A 75 41 A 50	76 o MAS 40 o MENOS
ESTATURA _____ cm	150 o MAS	1.45 A 1.49	1.44 O MENOS
NIVEL SOCIO ECONOMICO	ALTO MEDIO	BAJO	MUY BAJO
ESTADO CIVIL	U. LIBRE CASADA	SIN PAREJA	
ACTIVIDAD	ADECUADA	INADECUADA	MUY ALTERADA
ESCOLARIDAD	SECUNDARIA O MAS	PRIMARIA	PRIMARIA INCOMPLETA O SIN ESTUDIOS
ANTECEDENTES			
PARIDAD: _____	1 A 3	0, 4 a 6	
PARTO ANTERIOR	NORMAL	PROLONGADO	TRAUMATICO
ABORTOS CONSECUTIVOS _____	0 o 1	2 o 3	3 o MAS
CESAREAS PREVIAS _____	NO	1	2 o MAS
PARTOS PRETERMINO _____	NO	1	2 o MAS
PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA _____	NO	SI	
NIÑOS CON BAJO PESO <2500g. _____	NO	1	2 O MAS
NIÑOS MACROSOMICOS >4000g. _____	NO		1
MUERTES PERINATALES _____	NO	1	2 O MAS
HIJOS MALFORMADOS _____	NO		SI
CIRUGIA PREVIA _____	NO	GINECOLOGICA	EN UTERO
DIABETES _____	ABUELOS-TIOS	PADRES	PACIENTE
HIPERTENSION _____	ABUELOS TIOS	PADRES	PACIENTE
EMBARAZO ACTUAL			
1. HEMOGLOBINA: _____	11 o MAS POSITIVO	9 A 10.9 NEGATIVO NO INMUNIZADA	MENOS DE 9 NEGATIVO INMUNIZADA
2. FACTOR RH _____		CONTROLADA	ACTIVA
3. AMENAZA DE ABORTO _____	NO	CONTROLADA	ACTIVA
4. AMENAZA DE PARTO PRETERMINO O INMADURO _____	NO	CONTROLADA	ACTIVA
5. HEMORRAGIA GINECOLOGICA _____	NO	CONTROLADA	ACTIVA
6. DIABETES GESTACIONAL _____	NO	CONTRLADA	DESCONTROLADA
7. HIPERTENSION CRONICA _____	NO	CONTROLADA	DESCONTROLADA
8. HIPERTENSION GESTACIONAL _____	NO	CONTROLADA	DESCONTROLADA
9. CARDIOPATIA _____	NO	CONTROLADA	DESCONTROLADA
10. NEFROPATIA _____	NO	CONTROLADA	DESCONTROLADA
11. TABAQUISMO _____	NO	SI	
12. ALCOHOLISMO _____	NO	SI	
13. OTRAS TOXICOMANIAS _____	NO	SI	
14. CONSANGUINIDAD _____	NO		
15. RUPTURA DE MEMBRANAS _____	NO	6 HORAS O MENOS	SI MAS DE 6 HRS.
16. OTROS ESPECIFIQUE _____			

EVALUADOR: _____ **RIESGO FINAL:** _____