



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



REVISIÓN DE CONJUNTO

Biomarcadores moleculares: una nueva herramienta en el diagnóstico de la preeclampsia

F. Hernández Restrepo^b, N. Perilla Hernández^b, L.M. Martínez Sánchez^a
y C. Ruiz Mejía^{b,*}

^a Grupo de Investigación de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Sede Central Medellín, Medellín, Colombia

^b Grupo de Investigación de Biología de Sistemas, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Sede Central Medellín, Medellín, Colombia

Recibido el 23 de enero de 2016; aceptado el 8 de abril de 2016

PALABRAS CLAVE

Preeclampsia;
Marcadores
biológicos;
Diagnóstico;
Fisiopatología

KEYWORDS

Pre-eclampsia;
Biological markers;
Diagnosis;
Physiopathology

Resumen La preeclampsia es una complicación frecuente del embarazo, asociada a altas tasas de morbilidad materna y fetal. Es de gran importancia el diagnóstico oportuno y la vigilancia activa en el abordaje de esta dolencia. En la actualidad la historia ginecoobstétrica constituye la única herramienta disponible para estratificar el riesgo de desarrollar esta condición, sin embargo, no es suficiente. Dada la compleja y aún desconocida fisiopatología de la preeclampsia, los biomarcadores moleculares surgen como una posible herramienta de tamización de este trastorno, que muestran un alto potencial en los estudios realizados en la actualidad; sin embargo, aún no se ha determinado la utilidad clínica de estas moléculas, y no se ha estandarizado un biomarcador específico que logre predecir la aparición de la enfermedad. Por lo tanto, es necesario llevar a cabo estudios más grandes y complejos donde se logre determinar la verdadera utilidad clínica de estas moléculas.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Molecular biomarkers: A new tool for the diagnosis of pre-eclampsia

Abstract Pre-eclampsia is a common complication during pregnancy that is associated with high rates of maternal and foetal morbidity and mortality, so a timely diagnosis and active surveillance are essential in the management of this condition. Obstetrical gynaecological history is currently the only tool available to stratify the risk of developing this condition. However, this is not sufficient, given the complex and still unknown pathophysiology of pre-eclampsia. Molecular biomarkers have emerged as a possible screening tool for this disorder, showing great potential in current studies. However, the clinical usefulness of these molecules has not yet

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: camilo.ruizm@upb.edu.co (C. Ruiz Mejía).

been determined, and a specific biomarker has not been standardised to predict the development of the disease. It is therefore necessary to carry out larger and more complex studies to determine the true clinical utility of these molecules.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La preeclampsia (PE) es el desorden hipertensivo del embarazo más severo, ya que se encuentra asociado a mortalidad materna y fetal, restricción del crecimiento intrauterino y nacimiento pretérmino. Se considera una entidad precursora de una enfermedad potencialmente mortal (eclampsia), sin embargo, es mortal en sí misma. A pesar de esto, ha tenido el mismo tratamiento por cientos de años (parto o cesárea) y su causa sigue siendo desconocida^{1,2}. Tiene una incidencia aproximada del 6-8%, y se estima que el 15% de las muertes en pacientes embarazadas se deben a este trastorno; además, los síntomas pueden desarrollarse de forma insidiosa, lo cual puede asociarse con deficiencias en la atención^{1,3}. De igual forma constituye la primera causa de mortalidad materna en Colombia: para el año 2008 se reportó una tasa de 46 muertes por cada 100.000 nacidos vivos y persiste como un problema de salud pública que afecta al binomio madre-hijo⁴. Adicionalmente, se ha postulado por décadas que mujeres con antecedentes de PE tienen un riesgo mayor de desarrollar enfermedades cardiovasculares (hipertensión, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, eventos tromboembólicos), en etapas más tardías de sus vidas^{5,6}, lo cual implica una carga adicional para la paciente y el sistema de salud.

Se ha definido clásicamente como la tríada de hipertensión, proteinuria y edema, después de 20-24 semanas de gestación. Esta definición ha cambiado y evolucionado con el pasar del tiempo; se define en la actualidad como hipertensión arterial *de novo* (presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg) asociada a proteinuria, después de 20 semanas de gestación². De igual forma, la PE ha sido llamada también «la enfermedad de las teorías», ya que no se conoce con precisión su causa, lo cual dificulta su prevención. Se ha señalado que es una condición inflamatoria sistémica de bajo grado, que se produce por un desequilibrio entre sustancias pro- y antiangiogénicas. Otras teorías propuestas incluyen: deficiencia de enzimas (lipoxinas, resolvinas, protectinas, etc.), mecanismos autoinmunes, disfunción endotelial inducida por isquemia placentaria, entre otras⁷.

Como la PE no se puede predecir basándose únicamente en la historia ginecoobstétrica, gran parte de la investigación en esta enfermedad se ha enfocado en la identificación de pacientes que tengan un alto riesgo de desarrollarla. Esto permitiría un monitoreo más estricto, el diagnóstico oportuno y la implementación de intervenciones profilácticas específicas, lo cual puede lograrse mediante la identificación de biomarcadores tempranos en el embarazo que se

relacionen con el desarrollo de la enfermedad. Esto abriría las puertas a una mejor estratificación del riesgo en este tipo de pacientes, la disminución del número de muertes por esta condición y al aumento de la tasa de supervivencia en embarazos de alto riesgo⁸.

Esta revisión tiene como objetivo exponer el panorama actual de la PE y la información disponible en la literatura acerca de los biomarcadores asociados a PE, y su posible utilidad en la práctica clínica.

Fisiopatología

La fisiopatología de la PE no se conoce por completo, sin embargo, múltiples factores (inflamatorios, angiogénicos, endoteliales, estilo de vida) pueden cumplir un papel importante en el origen y la evolución de la enfermedad⁹.

En el embarazo normal se producen un serie de cambios vasculares que permiten que el sistema circulatorio uteroplacentario conserve sus características fisiológicas (baja resistencia, baja presión y alto flujo). Estos se dan gracias a una serie de interacciones del aloinjerto fetal paterno y el tejido materno. En el primer trimestre del embarazo madura la tolerancia inmunológica, proceso que lleva a una serie de cambios estructurales y bioquímicos en el circulación sistémica y en los vasos uteroplacentarios de la madre. En la PE, se da una adaptación inmune inadecuada, que produce daño vascular, mediado por la producción de especies reactivas de oxígeno, la activación de neutrófilos, enzimas proteolíticas, etc.^{10,11}. Adicionalmente, es bien conocido que el proceso fisiopatológico de esta condición se asocia a alteraciones en la invasión trofoblástica de la decidua materna, la remodelación de las arterias espirales, isquemia placentaria y vasoespismo sistémico^{12,13}.

Estas anomalías vasculares e isquémicas del tejido placentario llevan a la liberación de numerosos factores a la circulación materna que producen la disfunción endotelial sistémica responsable de la hipertensión y otras manifestaciones de la enfermedad^{14,15}.

Debido a la gran cantidad de factores (inflamatorios, angiogénicos, hormonales, etc.) que influyen en el origen de la PE, y a que gran parte de ellos son liberados a la circulación sistémica materna, se abre la posibilidad de que alguna de estas moléculas pueda ser de utilidad clínica en la detección temprana de esta condición y de que las cifras de morbilidad a las cuales se encuentra asociada mejoren drásticamente.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8644092>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8644092>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)