

Método in vitro para el diagnóstico del embarazo ectópico

INVENTORES: Antonio Romero Ruiz, Manuel Tena Sempere y María Soledad Avendaño Herrador (Grupo Balance energético y función reproductora, BIO-310, de la UCO) Antonio Pellicer Martínez y Francisco Domínguez Hernández (Fundación IVI).

RESUMEN

El Embarazo Ectópico (EE), se define como la implantación del óvulo fecundado fuera de la cavidad uterina. En todos los casos supone la interrupción inmediata del embarazo, ya que no existe embrión viable, además puede ser causa de muerte en los tres primeros meses de gestación. En los países desarrollados la incidencia de la mortalidad asociada al EE se ha reducido considerablemente, si bien sigue siendo la causa más común de las muertes tempranas ligadas al embarazo. En los países en vías de desarrollo la situación es mucho más crítica. Así, en muchos países de África, aunque no se tiene datos debido a la falta de medios, sí se sabe que la mayoría de mujeres que padecen embarazo ectópico suelen sufrir hemorragias graves con alta tasa de mortalidad, debido a la ausencia de diagnóstico. Por ello, una temprana detección es crucial, no sólo para evitar severas complicaciones a la madre (incluida la muerte), sino para minimizar las secuelas físicas y psicológicas que son mayores cuanto más avanzada esté la gestación.

La invención aquí descrita, propone un método no invasivo de diagnóstico temprano de EE mediante la determinación combinada de un regulador de la placentación, como es la Kisspeptina, y un microRNA susceptible de modular la expresión de gen *KISS1*/Kisspeptina durante el desarrollo del embarazo, como es el



María Soledad Avendaño, Antonio Romero y Manuel Tena

caso de miR-324-3p, ambos presentes en plasma. En la actualidad es bien conocido que a nivel placentario existe un aumento significativo de los niveles de Kisspeptina en el primer trimestre gestacional, que es paralelo al incremento observado en plasma de mujeres con embarazo uterino normal. En este contexto, el equipo investigador ha demostrado que el aumento de los niveles basales de Kisspeptina no se produce en mujeres con EE. También se

ha descrito por primera vez, que el miR-324-3p está implicado de forma directa en la regulación de la expresión del gen que codifica Kisspeptina, KISS1. Además, los análisis de expresión de miR324-3p en muestras gestaciones normales y EE muestran perfiles inversamente proporcionales a Kisspeptina, con diferencias claramente significativas entre pacientes con EE y controles. Estos resultados se han validado a través de un modelo de regresión logística, en el que tanto Kisspeptina como miR-324-3p aumentaron la fiabilidad del protocolo de diagnóstico que se sigue en la práctica clínica, de lo que se deriva que estos biomarcadores son específicos, selectivos y precisos en la clasificación temprana de las pacientes que padecen un EE.

VENTAJA COMPETITIVA

Actualmente, el diagnóstico de EE se basa principalmente en el empleo de ultrasonografía transvaginal junto con una serie de medidas de la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (-hCG), que, aunque es un potente método para la detección del embarazo y de sus eventuales complicaciones, su sensibilidad y especificidad bajan sustancialmente en los casos de embarazos cuya localización exacta se desconoce, pudiendo dar lugar a falsos positivos o negativos. El método propuesto tiene una mayor especificidad y sensibilidad en la detección de EE, que permitirá reducir los falsos diagnósticos. Además, tiene capacidad predictiva anterior a la semana 7 de gestación.