



# Falta de evidencia en la determinación de la isoenzima BB de la fosforilasa de glucógeno (GPBB) como prueba diagnóstica de preeclampsia

Oviedo-Cruz H,<sup>1</sup> Reyes-Mendoza MA,<sup>2</sup> Mestizo-Reyes V<sup>3</sup>

## Resumen

**OBJETIVO:** estructurar una pregunta clínica para conocer la utilidad de la prueba cualitativa de GPBB en sangre capilar de pacientes embarazadas, con la finalidad de establecer el diagnóstico de preeclampsia.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** estudio ambispectivo efectuado con base en las respuestas a la pregunta clínica estructurada: ¿cuál es la validez diagnóstica de la prueba cualitativa de la isoenzima BB de la fosforilasa de glucógeno (GPBB) en sangre capilar para preeclampsia? se buscaron las fuentes primarias en PubMed, mediante las palabras clave (MeSH): "Glycogen phosphorylase isoenzyme BB AND Pregnancy" y "Glycogen phosphorylase isoenzyme BB AND Pre-eclampsia". Se seleccionaron los artículos más relevantes, se les asignó nivel de evidencia, se investigó si la muestra y metodología fueron iguales, comparables o diferentes de la prueba cualitativa en sangre capilar, y se analizaron sus resultados con la finalidad de establecer el diagnóstico clínico de preeclampsia.

**RESULTADOS:** no se encontraron estudios de la determinación cualitativa de GPBB en sangre capilar. En tres ensayos de casos y controles (nivel de evidencia 4) se compararon las concentraciones de GPBB en suero mediante ELISA y se encontraron cifras elevadas al momento de establecer el diagnóstico clínico; sin embargo, se consideró como un rasgo fenotípico de preeclampsia clínica, pero no como una prueba diagnóstica.

**CONCLUSIONES:** no existe suficiente evidencia médica que respalde la utilidad de la determinación cualitativa de GPBB en sangre capilar de pacientes embarazadas para establecer el diagnóstico de preeclampsia; por lo tanto, no se sustenta su aplicación en ningún escenario clínico.

**PALABRAS CLAVE:** embarazo, isoenzima BB de la fosforilasa del glucógeno, preeclampsia.

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Innovación e Implementación de Bioquímica Prenatal.

<sup>2</sup> Departamento de Asistencia Médica, Departamento de Interpretación Bioquímica.

<sup>3</sup> Responsable Sanitario y de Calidad. Centro Médico para la Atención Fetal Especializada (CEMAFE), Ciudad de México, México.

**Recibido:** mayo 2017

**Aceptado:** agosto 2017

## Correspondencia

Dr. Héctor Oviedo-Cruz

hector.oviedo@antesdelparto.com

## Este artículo debe citarse como

Oviedo-Cruz H, Reyes-Mendoza MA, Mestizo-Reyes V. Falta de evidencia en la determinación de la isoenzima BB de la fosforilasa de glucógeno (GPBB) como prueba diagnóstica de preeclampsia. Ginecol Obstet Mex. 2017 sept;85(9):606-610.



Ginecol Obstet Mex. 2017 Sep;85(9):606-610.

## Lack of evidence for offering the qualitative determination of glycogen phosphorylase isoenzyme BB (GPBB) in capillary blood of pregnant women as diagnostic test of pre-eclampsia.

Oviedo-Cruz H,<sup>1</sup> Reyes-Mendoza MA,<sup>2</sup> Mestizo-Reyes V<sup>3</sup>

### Abstract

**OBJECTIVE:** To establish if the clinical use of the test for the diagnosis of pre-eclampsia is scientifically supported by evidence-based medicine.

**MATERIALS AND METHODS:** Ambispective study based on the responses to the PICO clinical question was constructed, then primary sources were searched in PubMed by the strategies *Glycogen phosphorylase isoenzyme BB AND Pregnancy*, and *Glycogen phosphorylase isoenzyme BB AND pre-eclampsia*, the relevant ones were selected, with allocation of level of evidence, determining if samples and methodology were similar, comparable or different to the capillary blood test, and results were analyzed under diagnosis clinical intention.

**RESULTS:** No studies were found on qualitative GPBB detection in capillary blood. Three case-control studies (evidence level 4) compared GPBB maternal serum levels determined by ELISA, and described an elevation of GPBB at clinical diagnosis, rather as a phenotypical feature of clinical Pre-eclampsia, but not a diagnostic test.

**CONCLUSIONS:** There is no evidence at all to offer the qualitative determination of GPBB in capillary blood of pregnant women; its clinical use is not supported whatsoever.

**KEYWORDS:** Pregnancy; Glycogen phosphorylase isoenzyme BB; Pre-eclampsia

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Innovación e Implementación de Bioquímica Prenatal.

<sup>2</sup> Departamento de Asistencia Médica, Departamento de Interpretación Bioquímica.

<sup>3</sup> Responsable Sanitario y de Calidad. Centro Médico para la Atención Fetal Especializada (CEMAFE), Ciudad de México, México.

### Correspondence

Dr. Héctor Oviedo-Cruz  
hector.oviedo@antesdelparto.com

## ANTECEDENTES

En los últimos años se encuentra comercialmente disponible una prueba cualitativa (positivo vs negativo) en sangre capilar de pacientes embarazadas para la determinación de isoenzima BB de la fosforilasa de glucógeno (GPBB), principalmente estudiada en pacientes con infarto agudo

de miocardio, ofreciéndose ahora como prueba ambulatoria para establecer el diagnóstico de preeclampsia.

El objetivo general de este estudio se basa en las siguientes preguntas clínicas no estructuradas: ¿en cuáles embarazos se indica la prueba cualitativa de GPBB en sangre capilar?, ¿a qué

edad gestacional se realiza? y ¿cuál es su utilidad diagnóstica? El objetivo específico fue estructurar una pregunta clínica con intención diagnóstica para efectuar la prueba cualitativa de GPBB en sangre capilar.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio ambispectivo efectuado con base en las respuestas a la pregunta clínica estructurada: ¿cuál es la validez diagnóstica de la prueba cualitativa de GPBB en sangre capilar para preeclampsia? La pregunta se estructuró conforme a la guía PICO (**Cuadro 1**).

Por la novedad de la prueba y anticipando un número pequeño de referencias a revisar, se buscaron directamente las fuentes primarias en PubMed, sin restricción de períodos y utilizando las siguientes estrategias de búsqueda con base en la terminología MeSH: “*Glycogen phosphorylase isoenzyme BB AND Pregnancy*” y “*Glycogen phosphorylase isoenzyme BB AND Pre-eclampsia*”. Por sugerencia se realizaron las mismas búsquedas en bases de datos adicionales como: Trip (<https://www.tripdatabase.com>), que sólo reportaron dos referencias de las ya encontradas, y Eepistemonikos (<http://www.epistemonikos.org/en/>), sin registrar ninguna investigación. En el proceso de redacción y revisión se efectuaron búsquedas complementarias sin encontrar referencias relacionadas con el tema; la última fecha de búsqueda fue el 19 de abril de 2017.

Se revisaron los títulos y resúmenes de todas las investigaciones obtenidas y sólo se seleccionaron para el análisis las que se consideraron relevantes; se asignó el nivel de evidencia a cada una, se investigó si el tipo de muestra y la metodología analítica en cada estudio eran similares, comparables o diferentes de la prueba comercial en cuestión. Según los criterios de la guía PICO, se analizó el nivel de evidencia clínica del diagnóstico.

## RESULTADOS

Se obtuvieron 8 referencias bibliográficas: 4 relacionadas con las preguntas clínicas, pero sólo 3 resultaron relevantes (el resto se descartó) para el análisis,<sup>1-3</sup> pues la cuarta se refirió a una publicación duplicada, con título diferente.<sup>3,4</sup> Las investigaciones se publicaron entre 2012, 2013, 2015 y 2016. Por el número reducido de citas, todos los autores las revisaron por separado cada una y se estableció un consenso. Los tres estudios seleccionados incluyeron casos y controles, dos de ellos con menos de 30 pacientes en cada grupo, por lo que se les asignó el nivel de evidencia 4 (bajo). En los tres estudios determinaron, por ELISA, la concentración de isoenzima BB de la fosforilasa de glucógeno en suero de pacientes embarazadas; no se encontraron estudios que evaluaran la determinación cualitativa (positivo vs negativo) en sangre capilar de mujeres embarazadas; por tanto, no hubo evidencia para responder la pregunta clínica estructurada inicialmente.

**Cuadro 1.** Pregunta clínica estructurada y falta de evidencia para la prueba cualitativa de GPBB en sangre capilar

	Pregunta	Evidencia
Pacientes	Embarazadas con sospecha de preeclampsia	Embarazadas con y sin preeclampsia
Intervención	Determinación cualitativa de GPBB capilar	Concentraciones de GPBB en suero
Comparación	Patrón de referencia	Diagnóstico clínico
Resultado	Sensibilidad-especificidad	Diferencia de medias



Puesto que la única información disponible para GPBB durante el embarazo se asocia con su determinación cuantitativa en suero por ELISA, se decidió estructurar la pregunta clínica para esta prueba: ¿cuál es la validez diagnóstica de la prueba cualitativa de GPBB en suero para preeclampsia?

El estudio de Lee y su grupo<sup>1</sup> describe concentraciones de GPBB en suero de mujeres embarazadas y no embarazadas; sin embargo, son significativamente mayores en las primeras, sin diferencias por trimestre de gestación. También reporta concentraciones más elevadas de GPBB al momento de establecer el diagnóstico de preeclampsia temprana, contrario a lo que sucede en mujeres con preeclampsia de manifestación tardía y con fetos pequeños. Los autores concluyen que la elevación de GPBB representa un rasgo fenotípico adicional a los descritos para preeclampsia temprana, pero no la describen como prueba diagnóstica.

Kenny y sus coautores,<sup>2</sup> en su estudio de casos y controles (grupos con  $n = 18$  a  $n = 33$  sujetos), describen concentraciones mayores de GPBB en embarazos complicados por preeclampsia e hipotrofia fetal al momento del diagnóstico, más no previo a éste a las 15 y 20 semanas de gestación; sin embargo, no apoyan la aplicación del estudio como biomarcador predictivo.

La revista *Lancet* publicó, en agosto de 2015, el estudio de McCarthy y sus colaboradores,<sup>3</sup> en el que reporta concentraciones mayores de GPBB en suero de pacientes con preeclampsia y fetos hipotróficos al momento de manifestar la enfermedad, con cifras significativamente menores a las 15 y 20 semanas de gestación, antes de expresar la enfermedad. Estos resultados también se publicaron en otra revista.<sup>4</sup>

Ninguno de los estudios muestra la determinación de GPBB en suero con intención diagnóstica (no hay puntos de corte, sensibilidad, ni especificidad), sólo describen diferencias de medias entre casos y controles, por lo que tampoco pueden responder la segunda pregunta clínica estructurada.

## DISCUSIÓN

Hasta la fecha no existe evidencia médica que respalde la utilidad de la prueba cualitativa de GPBB en sangre capilar de pacientes embarazadas.

La isoenzima BB de la fosforilasa de glucógeno (GPBB) no es específica de la gestación (también se encuentra de manera natural en mujeres no embarazadas) ni de la preeclampsia, pues puede detectarse en mujeres con embarazos normales.<sup>1</sup> Esto hace difícil plantear o elaborar una prueba cualitativa, como se expende, con resultado dicotómico positivo *versus* negativo en sangre capilar.

La evidencia disponible de la determinación cuantitativa de GPBB en suero no es suficiente para responder la pregunta clínica que se estructuró en sustitución.

Los únicos tres estudios disponibles de GPBB en pacientes embarazadas<sup>1-3</sup> reportan concentraciones significativamente mayores en suero al momento del diagnóstico clínico de preeclampsia y del diagnóstico ecográfico de hipotrofia fetal; los autores muestran estos resultados de forma descriptiva, como parte del fenotipo de la preeclampsia clínica y no como una prueba diagnóstica. No se encontraron estudios que incluyan la determinación de GPBB en suero de mujeres embarazadas con otros subtipos de la enfermedad hipertensiva del embarazo, por lo que tampoco se ha comprobado que sea específica de la enfermedad endotelial.

Los resultados asociados con el poder predictivo de la GPBB en suero son menos consistentes; por lo tanto, no son concluyentes.

## CONCLUSIONES

No existe suficiente evidencia clínica que respalde la utilidad de la prueba cualitativa de GPBB en sangre capilar de pacientes embarazadas. La concentración elevada de GPBB al momento del diagnóstico clínico de preeclampsia se ha descrito como parte de la expresión fenotípica de la enfermedad, pero no constituye una prueba diagnóstica ni predictiva de la misma; por tanto, no se sustenta su determinación en laboratorios de análisis clínicos.

## REFERENCIAS

1. Lee J, Romero R, Dong Z, Lee DC, Dong Y, et al. Glycogen phosphorylase isoenzyme BB plasma concentration is elevated in pregnancy and preterm preeclampsia. *Hypertension* 2012;59:274-82.
2. Kenny L, Doyle A, Khashan A. PP054. Elevated maternal plasma glycogen phosphorylase isoenzyme BB as time of disease biomarker of pre-eclampsia and small-for-gestational-age. *Pregnancy Hypertens* 2013;3:86.
3. McCarthy F, Doyle A, Khashan A, Kenny L. Assessment of glycogen phosphorylase isoenzyme BB as a biomarker for pre-eclampsia and small for gestational age. *Lancet* 2015;385(Suppl 1):S67.
4. McCarthy FP, Doyle A, Khashan AS and Kenny LC. Altered maternal plasma glycogen phosphorylase isoenzyme BB as a biomarker for preeclampsia and small for gestational age. *Reprod Sci* 2016;23:738-47.

## CUESTIONES DE METODOLOGÍA

La cantidad de sujetos de estudio es un dato que debe incluirse en el apartado de *RESULTADOS* y no en los *MATERIALES Y MÉTODOS*.

[www.ginecologiayobstetricia.org.mx](http://www.ginecologiayobstetricia.org.mx)