

Facultad de Ciencias Médicas “Comandante Manuel Fajardo”

ALFAFETO PROTEINA EN SUERO MATERNO ELEVADA:

RELACION CON EL BAJO PESO AL NACER.

ESTUDIO COMPARATIVO

* Dr. Miguel Eusebio Marín Díaz .

Calle 19 Núm. 157 Apto. 13 e/K y L. Plaza. Ciudad de La Habana.

marin@infomed.sld.cu

** Dr. Joel Osvaldo Alvarez Anglade. Calle L Núm. 460 Apto. 24 e/ 25 y 27. Plaza.

Ciudad de La Habana.

* Especialista Primer Grado Medicina General Integral.

Policlínico Universitario. Rampa.

Asistente. Facultad Ciencias Médicas Cmdte. Manuel Fajardo.

Asistente Adjunto. Universidad de las Ciencias Informáticas.

**Especialista Primer Grado Medicina General Integral.

Policlínico Universitario Rampa.

RESUMEN

Se realiza estudio de serie cronológica de los nacidos vivos con bajo peso durante 1990–1993 y 2000–2003, comparándose entre ambos períodos la sensibilidad y valor predictivo positivo de la Alfafeito proteína en suero materno elevada, con el objetivo de comprobar su utilidad como indicador de riesgo de bajo peso al nacer en ausencia de defectos de cierre del tubo neural en el Policlínico Docente Rampa del municipio Plaza de Ciudad de La Habana. Se determinó una sensibilidad de 15,68% y 11,94% y un valor predictivo positivo de 30,76% y 24%, respectivamente, independiente de la natalidad e índice de bajo peso de ambos períodos.

Palabras clave : Alfafeito proteína, bajo peso al nacer, valor predictivo, indicador de riesgo.

INTRODUCCIÓN

La Alfafofo protefna (AFP) es una glucoprotefna especfca del plasma fetal, incluida entre las llamadas sustancias evolutivas y la determinaci3n de su concentraci3n en el suero materno es un indicador indirecto del bienestar fetal. 1 Se conoce que la AFP es sintetizada en el saco vitelino durante el comienzo del embarazo, m3s tarde en el hfgado fetal y luego pasa al plasma materno y atraviesa la barrera placentaria. 1, 2

La medici3n de los niveles de Alfafofo protefna en el suero materno (AFPSM) es un estudio de sangre que se realiza entre las 15 y 19 semanas de gestaci3n 3 y su resultado, en nanogramos por decilitros (ng/dl), se debe corregir para el peso, raza y presencia de *Diabetes mellitus* materna, y se compara con los valores medios correspondientes para la edad gestacional en que se realiz3 la extracci3n de la sangre y el resultado se expresa en m3ltiplos de la media (MM). 4, 5, 6, 7 Se considera elevada toda cifra mayor o igual a 2 MM. 5

Existe una relaci3n entre la elevaci3n de los niveles de AFPSM y posibles resultados adversos del embarazo; 8, 9 entre las causas fetales se pueden enumerar adem3s del bajo peso del feto, 10, 11 defecto de cierre de la pared ventral y tubo neural, aborto espont3neo, parto inmaduro, parto pret3rmino, *3bito fetal*, embarazo m3ltiple, anomalfas placentarias, transfusiones fetomaternas y oligohidramnios, 12, 13, 14, 15, 16 entre otras posibles condiciones.

La asociaci3n entre la elevaci3n de AFPSM con el bajo peso al nacer fue descrita inicialmente por Brock y colaboradores, quienes propusieron que la determinaci3n de la AFPSM pudiera ser un indicador precoz de bajo peso al nacer. 15 En 1979, observ3 que 10% de fetos con menos de 2500g habfan nacido del conjunto de embarazadas con valores elevados de AFPSM y en 1980 repiti3 la observaci3n con iguales resultados, 1, 17 mientras que Burton y Dillard 18 advirtieron por su parte, 15%. Un an3lisis realizado en Santiago de Cuba, en 1988, de 174 gestantes con la AFPSM elevada, 23 de ellas parieron ni3os con bajo peso al nacer, para 13.20%. En Pinar del Rfo, de 119 gestantes con AFPSM elevada, 12 tuvieron ni3os con menos de 2500g, para un 10.08%. 19

Se incluyeron en este estudio 137 nacidos con bajo peso para conocer y comparar la sensibilidad y el valor predictivo positivo de las cifras elevadas de AFPSM con respecto al bajo peso al nacer en dos perfdos de cuatro a3os diferentes, con el objetivo de comprobar la utilidad de la cifra elevada de Alfafofo protefna en suero materno como un indicador de riesgo para la aparici3n de esta condici3n.

M3TODO

Se realiz3 un an3lisis lineal, retrospectivo de los 1 865 nacidos vivos en el 3rea de salud del Policlfnico Docente Rampa del municipio Plaza de la Revoluci3n de la Ciudad de La Habana, incluidos los 77 cuyas madres tuvieron elevada la AFPSM y habfan sido dadas de alta de la consulta de Gen3tica por no tener defectos de cierre del tubo neural ni otras malformaciones mayores, compar3ndose entre ambos perfdos, la incidencia del bajo peso al nacer entre las gestantes que tuvieron elevada la Alfafofo protefna, la

sensibilidad y el valor predictivo positivo de la Alfafo proteína elevada en el suero materno con respecto al bajo peso al nacer.

Se conocieron las madres de los nacidos vivos que pesaron menos de 2500g, consultando el registro de nacidos vivos archivados en el Departamento de Estadísticas del área de salud Rampa, en los períodos indicados, y se utilizó el registro de los resultados de la AFPSM en la sección de estadísticas y archivo del Departamento Provincial de Genética de Ciudad de La Habana, del cual se extrajeron nombre y apellidos de las gestantes del área de salud del Policlínico Docente Rampa que tuvieron elevada la AFPSM y se seleccionaron las que habían parido en los períodos ya indicados; después se confrontaron esos nombres con el registro de nacidos vivos del área de salud. Una vez comparados ambos registros, el resto de los nacidos vivos, cuyas madres no aparecían en los registros de AFPSM elevadas, fueron chequeados con el registro de captaciones de embarazos desde 1989 hasta 1993, para el primer grupo, y de 1999 hasta 2003 del segundo grupo, para conocer cuáles no se habían realizado la prueba por haber sido captadas después de las 19 semanas, y no existía ninguna. Fueron clasificadas como de AFPSM no elevada.

Para determinar la incidencia y el índice de bajo peso al nacer en el área de salud, se tomó la frecuencia de bajo peso al nacer de cada año en estudio y en el período completo y se dividió entre el total de nacidos vivos correspondientes; este cociente se expresó en por ciento, lo que representa el índice de bajo peso al nacer por cada año y del período estudiado. Para la incidencia y el índice de bajo peso al nacer entre las gestantes que tenían la AFPSM elevada en el período, se tomó la frecuencia de nacidos con bajo peso, cuyas madres tenían cifras elevadas de AFPSM de cada año de estudio y en el período, y se dividió por el total de nacidos vivos correspondientes; este cociente se expresa en por ciento y representa el índice de bajo peso al nacer con antecedente de AFPSM elevada en el área de salud en cada año y en el período estudiado.

Para identificar la relación existente entre el bajo peso al nacer y el antecedente de AFPSM elevada, se tomaron las frecuencias totales para el período de:

- Niños nacidos con bajo peso, cuyas madres tenían el antecedente de AFPSM elevada.
- Niños nacidos con 2500g o más, cuyas madres tenían el antecedente de AFPSM elevada.
- Niños nacidos con bajo peso, cuyas madres no tenían el antecedente de AFPSM elevada.
- Niños nacidos con 2500g o más, cuyas madres no tenían el antecedente de AFPSM elevada.

Con estos datos se calcularon:

Sensibilidad : Capacidad del examen de AFPSM de señalar como futuro bajo peso al que realmente lo va a ser. 20, 21 Proporción de individuos afectados, con el examen positivo; este indicador se calcula dividiendo el número de niños nacidos con bajo peso,

cuyas madres tengan el antecedente de AFPSM elevada entre el total de niños con bajo peso al nacer que entraron en el estudio $[\frac{a}{a+c}]$. Este cociente se expresa en por ciento.

Valor predictivo positivo : Probabilidad de que un individuo presente la condición estudiada cuando el examen es positivo; 20 en nuestro caso, probabilidad de que nazca un niño con bajo peso cuando exista el antecedente de AFPSM elevada. Este indicador se calcula dividiendo el número de niños nacidos con bajo peso, cuyas madres tengan elevada la AFPSM entre el total de niños cuyas, madres tengan el antecedente de AFPSM elevada $[\frac{a}{a+b}]$. Este cociente se expresa en por ciento. Los resultados se expresan en tablas.

RESULTADOS

De 1990 a 1993, nacieron 1 165 niños, de ellos 16 fueron bajo peso al nacer con antecedentes de AFPSM elevada y entre 2000 y 2003 la natalidad disminuyó a 700, de los cuales fueron 6 de bajo peso al nacer con AFPSM elevada (Tabla 1). En el grupo de gestantes que tuvieron AFPSM elevada, la proporción entre los nacidos bajo peso contra los nacidos con 2500g o más, es poco más del doble que el grupo de gestantes que no tuvieron elevada la AFPSM.

El 15,68% de los nacidos con bajo peso entre 1990 y 1993 tenían el antecedente de AFPSM elevada, mientras que en el período 2000-2003 este grupo constituyó 17,14% de los nacidos vivos con bajo peso, lo cual corresponde a la sensibilidad de la prueba para predecir el bajo peso al nacer y se comportó de modo similar. (Tabla 2).

De las gestantes con AFPSM elevada, 30,76% tuvieron hijos con bajo peso al nacer en el primer período y 24%, en el período 2000-2003; estos valores constituyen el valor predictivo positivo. (Tabla 3).

Esto quiere decir que del total de nacidos vivos con antecedentes de AFPSM elevada, ese porcentaje resultó ser de bajo peso y su valor es superior a los obtenidos en estudios anteriores. 1, 17, 18, 19, 22 (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La incidencia de bajo peso al nacer disminuyó junto con la natalidad de un período al otro debido al trabajo que se viene desarrollando en el control de riesgo preconcepcional en el área de salud como parte del programa de reducción de la mortalidad infantil. A su vez, la incidencia de bajo peso al nacer entre las gestantes con AFPSM elevada también bajó de 16, en el primer período, a 6 en el segundo; sin embargo, el índice de bajo peso con este antecedente o sensibilidad a pesar de ser bajo, se mantuvo similar entre los dos períodos.

En cuanto al valor predictivo positivo, su cifra no es muy elevada pero se mantiene en valores cercanos a 25–30%, independientemente de la gran diferencia en la natalidad y el índice de bajo peso al nacer en ambos períodos, y muy por encima de otros investigadores. En nuestro país, se realizó un análisis en Santiago de Cuba en 1988, de

174 gestantes con la AFPSM elevada: 23 de ellas parieron niños con bajo peso al nacer, para 13.20%. En Pinar del Río, de 119 gestantes con AFPSM elevada, 12 tuvieron niños con menos de 2500g, para 10.08%. 19 Moina y colaboradores en 2001, advirtieron que 6,2% de las gestantes con AFPSM elevada parieron bajo peso al nacer. 22 Queda demostrado que existe relación entre la elevación inexplicada de la Alfafoeto proteína en suero materno y el bajo peso al nacer.

Este resultado confirma una vez más que la AFPSM elevada puede ser un motivo para que el médico de familia y el obstetra hagan un seguimiento riguroso a aquellas gestantes con este antecedente y adoptar medidas encaminadas a la profilaxis de esta condición, al ser dadas de alta de la consulta de genética, por constituir, además de otros factores de riesgo que pudieran o no existir, un indicador de riesgo de bajo peso al nacer.

CONCLUSION

- El valor predictivo positivo de la AFPSM elevada con respecto al bajo peso al nacer se mantiene en valores cercanos al 25 – 30% en ambos períodos
- Se determinó una sensibilidad de 15,68% y 11,94% respectivamente para ambos periodos, independientemente de la natalidad e índice de bajo peso.

RECOMENDACION

- La AFPSM elevada puede constituir un motivo para que el médico de familia y el obstetra hagan un seguimiento riguroso a aquellas gestantes con este antecedente y adoptar medidas encaminadas a la profilaxis de esta condición, al ser dadas de alta de la consulta de genética, por constituir, además de otros factores de riesgo que pudieran o no existir, un indicador de riesgo de bajo peso al nacer.

ABSTRACT: Maternal serum Alphafoeto protein. Relationship with the low birth-weight. Comparative study.

A backward and linear study of the live births with low weight during 1990–1993 and 2000–2003 was carried out comparing sensitivity and positive predictive value of high figures of Maternal serum Alphafoeto protein screening between both periods, to realize its effectiveness as risk indicator of low birth-weight in Policlínico Docente "Rampa" from municipio Plaza, Ciudad Habana. We found out a sensitivity of 15.68% and 11.94% and a positive predictive value of 30.76% and 24% respectively, independently of births and low birth-weight rates of both periods.

Key words: Alphafoeto protein, low birth-weight, predictive value, risk indicator.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Bonilla Musoles F. Diagnóstico prenatal de las malformaciones fetales. Ciudad de La Habana : Editorial Científico Técnica; 1983, p. 279.
- 2 Fililla X., Molina R., Ballesta M. Valor diagnóstico de la Alfa-feto proteína. JANO EMC. 1999; 56 (312): 73.
- 3 Heredero L. Un programa de genética en un país en desarrollo: Cuba. Bol Ofi Sanit Panam. 1993; 115 (1): 32-38.
- 4 Mc Rae AR *et al.* Position paper: Screening for high risk pregnancies with maternal serum alpha-feto protein. Clin Biochem. 1990; 23: 471.
- 5 Newton ER. El feto como paciente. Rev Cubana Med Gen Integr. 1990;6(3):409-434.
- 6 Wians FH Jr., Hankis GDV., Yeomans ER., Hamonds TL., Stricland DM. Guidelines for establishing a maternal serum Alpha-feto protein screening program. Military Med. 1990; 155 (10): 468-472.
- 7 MINSAP. Programa de desarrollo 2000. Genética Clínica. Ciudad de La Habana : Editorial Ciencias Médicas; 1987.
- 8 Huerta-Enochian G . *et al* . The association of abnormal alpha-fetoprotein and adverse pregnancy outcome: does increased fetal surveillance affect pregnancy outcome? American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2001; 184 (7): 1549–1555.
- 9 Krause, T.G. *et al* . Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein and risk of adverse pregnancy outcome. Obstetrics & Gynecology. 2001; 97 (2): 277–282.
- 10 Haddow JE., Palomaki GE., Knight GJ. Can low birth weight after elevated maternal serum alpha-feto protein be explained by maternal weight? Obstet Gynecol. 1987; 70: 26-28.
- 11 Macri JN., Weiss RR., Libster B., Cagan MA. Maternal serum alpha-feto protein and low birth-weight. Lancet 1978; 311: 660.
- 12 Berstein IM. *et al.* Elevated maternal serum alpha-feto protein: Association with placental sonolucencies, fetomaternal hemorrhage, vaginal bleeding and pregnancy outcome in the absence of fetal anomalies. Obstet Gynecol. 1992; 79 (1): 71-74.
- 13 Burton BK. Incremento de la Alfa-feto proteína en el suero materno: Interpretación de datos y vigilancia clínica. Clin Obstet Ginecol de Norteamérica 2. Edición Revolucionaria. 1988: 291.

- 14 Maestri González E. Alfafeto proteína en suero materno elevada como indicador de riesgo obstétrico. Trabajo para optar por el título de Especialista Primer Grado en Ginecología y Obstetricia. La Habana : mayo, 1976.
- 15 Roop AP. *et al* : Study of relationship between elevated maternal serum alphafeto protein and adverse pregnancy outcome. *Md Med J.* 1991 Sept; 40 (90): 779-784.
- 16 Wians FH Jr., Hankis GDV., Yeomans ER., Hamonds TL., Bradley WP., Dev J. Maternal serum alphafeto protein screening: The Wilford Hall experience. *Military Med Lab Sci* 1990; 19 (3): 173.
- 17 Brock DJH., Barron L., Raab GM. The potential of midtrimester maternal plasma alphafeto protein measurement in predicting infants of low birth weight. *Br J Obstet Gynecol.* 1980; 87: 582-585.
- 18 Burton BK., Dillard RG. Outcome in infants born to mothers with unexplained elevations of maternal serum alphafeto protein. *Pediatrics* 1986b; 77: 582-586.
- 19 Martínez Núñez ML. Factores asociados al bajo peso en recién nacidos de madres con antecedentes de Alfafeto proteína elevada en suero materno. Trabajo para optar por el título de Especialista Primer Grado Genética Clínica. Granma. 1990.
- 20 Barker LR., Burton BK., Zieve PD. Principles of ambulatory Medicine. Second Edition. Ed. 2. Baltimore: Williams & Wilkins; Chap. 1. 1986.
- 21 Hale De C. Valoración de las pruebas de laboratorio usadas en la detección de pacientes ambulatorias. *Clin Obstet Ginecol de Norteamérica* . Edición Revolucionaria. 1988; 4: 863.
- 22 Moína MJ., Cárdenas M., Agramunt G., Venta R., Alvarez FV. Utilidad de la alfafeto proteína sérica materna como parámetro de riesgo del embarazo. *Progresos de Obstetricia y Ginecología.* 2001; 44 (6): 252-2.

ANEXOS

Tabla 1

Relación entre AFPSM elevada y el peso al nacer. Estudio comparativo entre dos períodos

	1990 – 1993			2000 – 2003		
	AFPSM Elevada	AFPSM no elevada	Total	AFPSM Elevada	AFPSM no elevada	Total
Bajo peso al nacer	16	86	102	6	29	35
2500g o más	36	1023	1059	19	646	665
Total	52	1109	1161	25	675	700

Fuente: Departamento de Estadística. Policlínico Rampa.

Sección de Estadísticas y Archivo del Departamento Provincial de Genética. Ciudad de La Habana.

Tabla 2

Frecuencia e índice nacidos vivos con bajo peso con antecedente de AFPSM elevada. Sensibilidad.

	1990–1993	2000-2003
Nacidos con bajo peso con AFPSM elevada	16	6
Total de nacidos vivos con bajo peso	102	35
Índice x 100	15,68	17,14

Fuente: Departamento de Estadística. Policlínico Rampa.

Sección de Estadísticas y Archivo del Departamento Provincial de Genética. Ciudad de La Habana.

Tabla 3

Frecuencia de bajo peso al nacer en gestantes con AFPSM elevada. Valor predictivo positivo.

	1990–1993	2000-2003
Nacidos con bajo peso. AFPSM elevada	16	6
Total de nacidos vivos. AFPSM elevada	52	25
Índice x 100	30,76	24,00

Fuente: Departamento de Estadística. Policlínico Rampa.

Sección de Estadísticas y Archivo del Departamento Provincial de Genética. Ciudad de La Habana.

Tabla 4

Incidencia comparativa en por ciento del bajo peso al nacer con antecedente de AFPSM elevada

	Brock 1979	Brock 1980	Burton y Dillard 1986	Stgo. de Cuba 1988	P.del Río 1988	Moina <i>et al .</i> 2001	Nuestro estudio 1990-93	Nuestro estudio 2000-03
Índice *	10	10,7	15	13,2	10,08	6,2	30,76	24

* Índice de BPN / AFPSM Elevada x 100