

Valor de la cuantificación de la alfafetoproteína sérica en embarazos gemelares

Value of the quantization of the serumal alphafetoprotein in gemellary pregnancy

Dra. Elisa Dyce Gordon; Dra. Ivette Pedreira Iparraguirre; Dra. Esmelinda Recio Quesada

Hospital Pediátrico Dr. Eduardo Agramonte Piña. Camagüey. Cuba.

RESUMEN

Con el objetivo de valorar si existe relación entre los resultados adversos en los embarazos gemelares, fundamentalmente parto pretérmino, recién nacido de bajo peso y muertes fetales, con los valores séricos de la alfafetoproteína durante el segundo trimestre del embarazo, se realizó una investigación en el Hospital Ginecobstétrico Ana Betancourt de Mora de la provincia de Camagüey, Cuba. Para la ejecución de la misma se llevó a cabo un estudio analítico transversal con 38 embarazos gemelares cuyos partos se produjeron durante el año 2003, a través de la revisión del libro de partos de ese año y el de documentación de entrada de muestras de sangre para cuantificación de la alfafetoproteína. El 47 % de los embarazos cursaron con aumento de la alfafetoproteína. La mayoría de los partos se produjeron con 37 semanas o más (N=26), sin embargo, la mayoría de este grupo tenían valores normales de la proteína, mientras que entre los casos de partos con menos de 37 semanas, el 75 % cursó con elevación de la proteína. 40 recién nacidos bajo peso y 36 normopeso fueron los productos de los 38 embarazos. Entre los bajo peso predominaron aquellos cuyos embarazos cursaron con alfafetoproteína elevada y entre los normopeso y los de un feto con peso menor de 2500g y el otro con 2500g o más, predominaron aquellos con alfafetoproteína

normal. Se presentaron ocho muertes fetales, siete de ellas con alfafetoproteína elevada. Las elevaciones de la alfafetoproteína tanto para los partos pretérmino como para los recién nacidos bajo peso oscilaron entre 2 y 3.4 múltiplos de la mediana para determinada edad gestacional. La evaluación de la alfafetoproteína en los embarazos gemelares es de gran valor ya que permite identificar las gestaciones de mayor riesgo, y brindarle una mejor atención a las mismas para así evitar resultados no deseados.

DeCS: Valores de referencia; recién nacido de bajo peso; alfafetoproteínas; embarazo múltiple; muerte fetal; evaluación

ABSTRACT

With the objective to value if there is relation among the adverse results in gemellary pregnancies, fundamentally preterm delivery, low birth weight and fetal deaths, with the serumal values of the alphafetoprotein during the second trimester of pregnancy, an investigation at Ana Betancourt de Mora Gynecobstetric Hospital of Camagüey province, Cuba was conducted. A cross-sectional analytic study with 38 gemellary pregnancies was carried out whose labors were produced during the year 2003, through the review of the labor book of that year and the one of blood samples entrance documentation for the quantization of the alphafetoprotein. The 47 % of pregnancies progressed with an increase of the alphafetoprotein. The majority of labors were produced with 37 weeks or more (N=26), nevertheless, the majority of this group had protein normal values, while among the labor cases less than 37 weeks, the 75 % progressed with protein elevation. Forty low birth weight and 36 normoweight were the products of 38 pregnancies. Among of the low weight dominated those whose pregnancies progressed with elevated alphafetoprotein and between the normoweight and of the one fetus with weight less than 2500g and the other with 2500g or more, dominated those with normal alphafetoprotein. Eight fetal deaths were presented, seven of them with high alphafetoprotein. The alphafetoprotein elevations so much for the preterm labors as for the low birth weight oscillated between 2 and 3,4 M.O.M. fundamentally. The alphafetoprotein evaluation in gemellary pregnancies is a great value which permits to identify the gestations of greater risk, and to offer a better care to avoid not desire results.

DeCS: Reference values; infant low birth weight; alpha-fetoproteins; pregnancy multiple; fetal death; evaluation

INTRODUCCIÓN

La cuantificación de la alfafetoproteína en suero materno (AFP-SM) se ha convertido en un complementario de gran valor en la práctica obstétrica en los últimos años, ya que esta proteína es un importante marcador bioquímico para el seguimiento y evaluación de los embarazos. Múltiples son las causas que pueden aumentar los niveles de la AFP-SM, y entre ellas, los errores en la estimación de la edad gestacional y las anomalías placentarias son muy frecuentes, seguidas por las malformaciones congénitas y las gestaciones múltiples.^{1, 2} Después de descartadas estas causas, se describe para los embarazos sencillos un riesgo incrementado de pérdidas fetales, crecimiento intrauterino retardado, y parto pretérmino, entre otras.^{3, 4}

Los embarazos gemelares son considerados embarazos de alto riesgo obstétrico ya que son los responsables de gran número de nacimientos pretérmino en relación con el embarazo único debido a la hiperdistensión uterina, irritabilidad del útero y desprendimientos de placenta,⁵ bajo peso al nacer,⁶ así como de muertes fetales.⁷⁻⁹

La AFP es producida en casi su totalidad por el propio feto.¹ En los embarazos gemelares, debido a la contribución individual que hace cada feto y la o las placentas a la circulación materna, la concentración de esta glucoproteína es mayor que la observada en los embarazos sencillos a la misma edad gestacional.^{1, 10} Sin embargo, no todos los embarazos gemelares aumentan los niveles séricos de la AFP, ni tampoco son todos los que terminan de forma adversa. Es así como surge la siguiente interrogante: ¿el desenlace de los embarazos gemelares estará también relacionado con los niveles de la AFP-SM en el segundo trimestre del embarazo?

El presente estudio tiene como objetivo conocer si existe relación entre los niveles aumentados de la AFP-SM y los resultados adversos de los embarazos como sucede con los embarazos sencillos. Este trabajo contribuirá a profundizar en el estudio de estos embarazos, y por lo tanto, a mejorar el manejo y la atención a los mismos evitando así complicaciones y resultados desfavorables.

MÉTODO

En el Hospital Ginecobstétrico Ana Betancourt de Mora de la provincia de Camagüey, fue realizado un estudio analítico transversal con 38 embarazos gemelares cuyos partos se produjeron a lo largo del año 2003, con el objetivo de relacionar el término de cada uno de ellos, en cuanto a edad gestacional al parto,

peso y estado del recién nacido, con los niveles séricos de la AFP durante el segundo trimestre de la gestación, en busca de diferencias entre los resultados obtenidos.

Se consideraron partos pretérmino aquellos producidos antes de las 37 semanas de gestación y bajo peso al nacer a todo peso inferior a los 2500g.

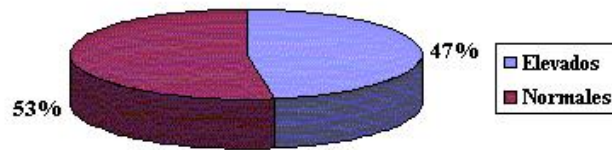
Fueron revisados el libro de partos de ese año y las historias clínicas obstétricas, con el fin de extraer de los mismos todos los partos gemelares, así como el nombre y apellidos de la madre, área de salud perteneciente, edad gestacional al parto, peso y estado de los recién nacidos (RN) al nacer (vivo o muerto), y el libro de documentación de entrada de muestras de sangre para cuantificación de AFP-SM ubicado en el laboratorio de inmunoquímica del hospital pediátrico provincial, a fin de obtener los valores de este indicador bioquímico en todos los embarazos, recopilados por una enfermera entrenada para ese fin. En Cuba, la cuantificación de la alfafetoproteína se le indica a todas las embarazadas entre las 15 y 19 semanas de edad gestacional y se realiza por medio del Sistema Ultra Micro Analítico (UMELISA-AFP), de producción nacional. Se consideran elevados todos los valores iguales o superiores a los 2 múltiplos de la mediana (2 M.O.M) para determinada edad gestacional.

Fueron excluidos del estudio aquellos embarazos en los cuales no se hallaron todos los datos mencionados.

Los datos fueron vertidos en un modelo de recolección de datos (registro primario) y procesados por medio de técnicas de estadística descriptiva, se determinó distribuciones de frecuencias, así como técnicas de estadística inferencial mediante la prueba de chi cuadrado, para corroborar relación entre las variables.

RESULTADOS

El 47 % de los embarazos gemelares cursaron con elevación de la AFP-SM. Gráfico 1.



Fuente: Registro primario

Gráfico 1. Valores de la AFP-SM

La mayoría de los embarazos terminaron con 37 ó más semanas (N=26; 68, 42 %) con un predominio de los embarazos con AFP SM normal.

Entre los partos pretérmino se observó un predominio de los casos con AFP-SM elevada. Tabla 1.

Tabla 1. Relación entre los valores de la AFP-SM y la EG al parto

Valores de la AFP	Menos de 37 semanas	37 semanas ó más	Total
AFP-SM elevada	9	9	18
AFP-SM normal	3	17	20
Total	12	26	38

Fuente: Registro primario

Chi Square = 3.873 p= 0.0493

Los partos pretérminos se presentaron en ocho embarazos entre las 34 y 36 semanas, uno entre las 28 y 33 semanas y con menos de 28 semanas en tres embarazos.

Los valores elevados de la AFP-SM oscilaron mayoritariamente entre 2.0 y 3.4 M.O.M. Sólo dos pacientes tuvieron un valor superior. Es de notar que cuatro de los nueve partos pretérminos cursaron con valores ligeramente elevados de la AFP (2-2.4 M.O.M.) y que cinco de los nueve casos presentaron valores entre 2.0 M.O.M. y 2.9 M.O.M. Tabla 2.

Tabla 2. Intervalos de valores elevados de la AFP-SM y EG al parto

Intervalo de valores	Menos de 37 semanas	37 semanas o más	Total
2.0-2.4 M.O.M.	4	2	6
2.5-2.9 M.O.M	1	4	5
3.0-3.4 M.O.M.	2	3	5
3.5-3.9 M.O.M	1	0	1
4.0-4.4 M.O.M.	0	0	0
4.5-4.9 M.O.M	1	0	1
Total	9	9	18

Fuente: Registro primario

De los 76 RN productos de los 38 embarazos estudiados, se apreció que nacieron con peso menor de 2 500g un total de 40 RN (28 en los cuales ambos fueron bajo peso y 12 cuyos co-gemelos fueron normopeso). De igual forma nacieron con peso adecuado los co-gemelos normo peso en número de 12, más los 24 gemelos ambos normopeso, para un total de 36. Nuevamente se hace notar el mayor número de los bajos pesos entre los casos con AFP-SM elevada. Tabla 3.

Tabla 3. Relación entre la AFP-SM y el peso al nacer

Valores de la AFP	Ambos fetos peso inferior a 2 500 g	Ambos fetos peso mayor o igual a 2 500 g	Un feto menor de 2 500g y el otro mayor o igual a 2 500 g	Total
AFP-SM elevada	20	8	8	36
AFP-SM normal	8	16	16	40
Total	28	24	24	76

Fuente: Registro primario.

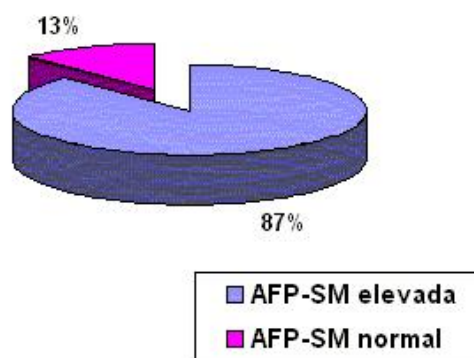
Chi Square=10.294 p=0.0344

Los bajos pesos se presentaron tanto entre los pretérminos como en los pequeños para su edad gestacional. Tendieron a presentarse ambos gemelos bajo peso fundamentalmente en los pretérminos. En los nacidos con 37 semanas ó más hubo

una mayor tendencia a presentarse un gemelo normo peso y su co-gemelo bajo peso.

Los valores de AFP-SM elevados oscilaron entre 2.0 y 3.4 M.O.M. fundamentalmente.

Es de destacar que entre los bajo peso se presentaron ocho muertes fetales en cinco embarazos, siete de ellos cursaron con elevación de la AFP-SM. Gráfico 2.



Fuente: Registro primario

P=0.044

Gráfico 2. Muertes fetales y AFP

Las muertes se produjeron entre los recién nacidos pretérmino entre 23 y 34 semanas, con ambos RN afectados. En el caso que presentó AFP-SM normal, el embarazo llegó al término normal y solo un gemelo era bajo peso y falleció.

DISCUSIÓN

Los embarazos gemelares están comúnmente asociados a valores elevados de la AFP-SM ya que cada feto contribuye con su producción individual a la circulación materna, sin embargo, no todos los embarazos gemelares cursan con elevación de la AFP-SM. ¹ Se reportan elevaciones de la AFP-SM en los mismos en el 37 % ¹ y en el 40 %, ³ entre otras. El 47 % reportado en el presente estudio está posiblemente relacionado con el procedimiento técnico utilizado para la cuantificación de la proteína, así como por el nivel de corte de la AFP-SM que establece cada laboratorio. En Cuba se consideran elevados los valores de 2.0 M.O.M. y más, mientras otros países utilizan 2.5 M.O.M. Si en el presente estudio se hubieran considerado normales los valores entre 2.0 y 2.4 M.O.M., se excluirían a seis

embarazadas de los casos elevados y entonces el por ciento de elevados sería de 31.6.

Es conocido que las concentraciones anormales de la AFP-SM sin causa explicable en embarazos sencillos durante el segundo trimestre del embarazo están relacionadas con terminaciones adversas de los mismos.¹¹ Independientemente de los niveles de corte utilizados por los diferentes laboratorios y las técnicas empleadas, algunos investigadores han encontrado en embarazos gemelares con AFP elevada un riesgo incrementado de parto pretérmino (EG menor de 34 semanas) pero no para otras complicaciones del embarazo.¹² En el presente estudio las elevaciones de la AFP se asociaron al parto pretérmino, al bajo peso al nacer y a la muerte fetal. Todas estas anomalías presentadas pueden estar relacionadas con anomalías placentarias, que a su vez constituyen una causa muy frecuente de elevación de la AFP. K Benirschke¹³ considera que las discrepancias en el peso de los recién nacidos gemelos, fundamentalmente en los casos discordantes en los cuales hay diferencias marcadas en el peso de ambos gemelos podrían ser debidas a anomalías de la placenta.

CONCLUSIONES

1. No todos los embarazos gemelares cursan con elevación de la AFP-SM.
2. La elevación de la AFP-SM en embarazos gemelares no es tan benigna como parece ya que puede estar relacionada con mayor frecuencia de nacimientos pretérmino, bajo peso al nacer y muertes fetales.
3. Los resultados adversos se presentaron generalmente con valores ligeramente aumentados de la proteína, lo cual pone de manifiesto lo ventajoso que resulta el nivel de corte en Cuba (2 M.O.M.), para reconocer un mayor número de embarazos con riesgo.
4. Los resultados presentados ponen de manifiesto que todos los embarazos gemelares requieren de cuidados especializados pero más aún aquellos que cursen con elevación de la AFP-SM, para mejorar la morbilidad peri natal y la mortalidad en estos embarazos. Como parte de esta atención diferenciada a las embarazadas con embarazos gemelares y AFP elevada, el seguimiento ultrasonográfico es de gran importancia para identificar y seguir evolutivamente los casos de crecimiento intrauterino retardado, y prevenir el nacimiento de niños extremadamente bajo peso y pretérmino, u otras complicaciones que necesiten de una intensiva atención fetal y así reducir los resultados adversos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonilla-Musoles F. Determinación de la alfafetoproteína sérica materna en obstetricia. En: Diagnóstico prenatal de las malformaciones fetales. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1983.p. 277-327.
2. Dyce-Gordon E, Moras F, Leòn M, Conde O. Evaluación del programa de diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas por cuantificación de la alfafetoproteína. Camagüey 1985-1998. Rev Cubana Invest Biomed [online]. ene.-mar. 2003, vol.22, no.1 [citado 24 Septiembre 2006], p.0-0. Disponible en la World Wide Web: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002003000100001&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0864-0300.
3. Burton BK. Elevated maternal serum alphafetoprotein (MS AFP): Interpretation and follow-up. Clin Obstet Gynecol 1988; 31 (2): 293-305.
4. Nodarse N, Dyce EI, Iglesias HE. Seguimiento de las elevaciones séricas de la alfafetoproteína en un área de salud. Rev AMC 1997; 1(1) Disponible en : <http://www.cmw.sld.cu>
5. Alvarez R, Urra LR, Aliño M. Repercusión de los factores de riesgo en el bajo peso al nacer. Resumed 2001; 14 (3): 115-21.
6. Rodríguez R, Cruz M, León M. Comportamiento de los factores de riesgo del bajo peso al nacer. Rev AMC 2000; 4 (4) ISSN 1025-0255. Disponible en : <http://www.cmw.sld.cu>
7. Hernández J, de la Rúa-Batistapau A, Suárez R. Mortalidad perinatal I. Algunos factores que influyeron en esta durante 1998. Rev Cubana Obstet Ginecol 2001; 27 (1): 39-45.
8. Ayres A, Jonson TR. Management of multiple pregnancy: prenatal carePart II. Obstet Gynecol Surv 2005; 60(8): 538-49.
9. Garne E, Andersen HJ. The impact of multiple pregnancies and malformations on perinatal mortality. J Perinat Med 2004; 32 (3): 215-9.
10. Drugan A, O'Brien JE, Dvorin E, Krivchenia EL, Jonson MP, Sokol RJ, et al. Multiple marker screening in multifetal gestations: failure to predict adverse pregnancy outcomes. Fetal Diagn Ther 1996; 11(1): 16-9.
11. Mizejewski GJ. Levels of alpha-fetoprotein during pregnancy and early infancy in normal and disease states. Obstet Gynecol Surv 2003; 58(12): 1-23.
12. Hong S, Berkowitz G, Wang W, Stone J, Aimbender E. Unexplained elevated maternal serum alpha-fetoprotein levels and pregnancy outcome in twins. Obstet Gynecol 1996; 88(3): 337-42.
13. Benirschke K. Remarkable placenta. Clin Anat 1998; 11: 194-205.

Recibido: 21 de febrero de 2007

Aceptado: 13 de febrero de 2008

Dra. Elisa Dyce Gordon. Especialista de II Grado en Genética Clínica. Master en Trabajo Social. Profesora Auxiliar Hospital Pediátrico Dr. Eduardo Agramonte Piña. Camagüey. Cuba. dgelisa@finlay.cmw.sld.cu