
ARTÍCULOS ORIGINALES

AFP-UMELISA como predictor del bajo peso al nacer y el parto pretérmino en la Provincia Sancti Spíritus en el trienio 2006-2008

AFP-UMELISA as predictor of low weight at birth and preterm birth in Sancti Spíritus Province in 2006-2008

Miguel Rodríguez Ramos¹

Resumen

El aumento del valor de la alfafetoproteína ha sido relacionado con defectos fetales y otras complicaciones del embarazo como el bajo peso y el parto pretérmino. El objetivo de este estudio fue comprobar la relación de los valores elevados del AFP-UMELISA con el bajo peso al nacer y el parto pretérmino. Se realizó un análisis prospectivo, desde enero de 2006 hasta diciembre de 2008. Se seleccionaron un grupo de gestantes con valores de alfafetoproteína mayores o iguales a 2,0 MoM sin causa aparente y un grupo control con valores normales de esta proteína en suero materno. En las gestantes con valores elevados se encontró un riesgo relativo de 2,82 para el bajo peso al nacer en relación a las gestantes con valores normales (IC 1,91-4,17) y de 2,05 para el parto pretérmino (IC 1,43-2,94). Al analizar valores de alfafetoproteína mayores de 2,5 MoM el riesgo para el bajo peso al nacer se elevó a 3,64 (IC: 2,31-5,75) y disminuyó a 1,95 (IC: 1,20-3,17) para el parto pretérmino. El estudio evidenció la asociación de valores elevados del test AFP-UMELISA con el bajo peso y el parto pretérmino. La utilización del valor de corte de 2,5 MoM incrementó el riesgo relativo para el bajo peso al nacer.

Abstract

Alphafetoprotein increase has been related to fetal defects and other pregnancy complications such as low weight and preterm birth. The goal of this study was to verify the relationship between high AFP-UMELISA and low weight at birth and preterm birth. A prospective analysis was carried out from January 2008 to December 2008. A group of pregnant women whose alphafetoprotein content was higher than or equal to 2.0 MoM without apparent cause were selected as well as a control group having a normal content of this protein in maternal serum. The pregnant women with high alphafetoprotein content were found to have a relative risk of 2.82 for low weight at birth in relation to the pregnant women with a normal content (IC 1.91-4.17) and 2.05 for preterm birth (IC 1.43-2.94). When alphafetoprotein contents higher than 2.5 MoM were analyzed, the risk of low weight at birth increased to 2.64 (IC: 2.31-5.75) and decreased to 1.95 (IC 1.20-3.17) for preterm birth. The study showed the association of high contents of the AFP-UMELISA test and low weight at birth and preterm birth. Using the 2.3 MoM cut value increased the risk relating to low weight at birth.

Introducción

La Alfafetoproteína Humana (AFP) es una proteína cuya función principal es el transporte de ligandos como la bilirrubina, ácidos grasos, esteroides, metales pesados y fármacos. No se conoce actualmente la relación entre estas funciones y el distress perinatal o el resultado final del embarazo, pero aún así, es utilizada como biomarcador desde hace varias décadas cuando se asoció con defectos del tubo neural.^{1,2}

Los niveles elevados de AFP guardan relación con la agenesia renal bilateral, transfusión feto-materna, preeclampsia, crecimiento intrauterino retardado y embarazo pretérmino. Aumentos no patológicos de la

AFP pueden estar en relación con procedimientos médicos como la definición incorrecta de la edad gestacional o ser resultados de procesos fisiológicos como el embarazo múltiple.³

En la actualidad se investiga el verdadero papel de la AFP en el embarazo, con el fin de demostrar su relación con el bajo peso al nacer y los embarazos pretérminos.⁴⁻⁶

El objetivo de este estudio fue evaluar, en nuestras condiciones de trabajo, la utilidad del AFP-UMELISA como predictor del bajo peso al nacer y el parto pretérmino.

¹ Estudiante de 3er Año de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas "Faustino Pérez Hernández". Provincia Sancti Spíritus, Cuba.

Métodos

Se utilizaron los registros de seguimiento de gestantes existentes en el Centro Provincial de Genética Médica de Sancti-Spiritus en los que se seleccionaron las gestantes captadas entre enero de 2006 y diciembre 2008 con valores de AFP $\geq 2,0$ múltiplos de la media (MoM). Se excluyeron del estudio las que tenían causas conocidas de aumento de AFP, las que terminaron el parto en otra provincia y las que tuvieron una pérdida de la gestación de cualquier causa. Se seleccionó, un grupo control compuesto por dos gestantes consecutivas a cada una de las gestantes del grupo objeto de estudio que tuvieran valores normales de AFP (entre 0,25 y 2,0 MoM). En todas las embarazadas se evaluó la edad gestacional al parto y el peso al nacer del recién nacido.

Se valoró y comparó el curso y desarrollo del embarazo en ambos grupos considerando que, según la CIE-10 (Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades), se reconoce con bajo peso al nacer a todos aquellos nacidos vivos con un peso inferior a 2500g y como embarazo pretérmino todo aquel embarazo que culmina con la expulsión del feto antes de las 37 semanas. El análisis estadístico fue realizado mediante el cálculo del Riesgo Relativo (RR).

Resultados

En el periodo estudiado se utilizó el juego diagnóstico AFP-UMELISA en 10 057 embarazadas. Resultó mayor que 2,0 MoM en 775 gestantes, de las que 612 se concluyeron como resultado elevado sin causa definida. De este grupo 591 cumplieron los criterios establecidos para ser incluidas en el estudio. El grupo control quedó conformado por 1170 gestantes al excluirse 12 que no terminaron el embarazo.

En la tabla 1 se muestran el número de gestantes con bajo peso y parto pretérmino en el grupo de AFP $\geq 2,0$ MoM y en los controles. Como dato adicional y para evaluar un límite de corte superior en el valor de la AFP se muestran también las gestantes con valores $\geq 2,5$ MoM.

Discusión

En un reciente metaanálisis de 20 estudios publicados sobre el tema, realizado por Yuan y cols. no se encontró asociación entre niveles elevados de AFP y parto pretérmino cuando se analizó el comportamiento de la AFP de manera aislada. Cuando se interpretó la AFP junto a otros marcadores los valores de OR fueron de 2,99 (95% CI: 2,45–3,66) para los estudios con valor de corte en 2,0 MoM y de 3,18 (95% CI: 2,07–4,88) para 2,5 MoM.¹⁰

Otros estudios sobre el tema estiman, para gestantes con valores de 2,5 MoM e incluso de 2,0 MoM, riesgo relativo de bajo peso y/o parto pretérmino superiores a los encontrados en este estudio (Tabla 2), lo que puede estar influido por la metodología empleada o la sensibilidad de la prueba de AFP utilizada. Otros diseños metodológicos se requieren para evaluar con mayor profundidad esta situación.

Han sido reportados niveles de corte de AFP tan bajos como 1,7 MoM con eficacia para pronosticar embarazos pretérminos,¹² aunque otros defienden que algunas etnias podrían admitir puntos de cortes más elevados como 3 MoM. En ambos casos estos valores de corte resultaron 100% sensibles a los defectos de tubo neural y se correlacionaron con los partos pretérminos y con los neonatos con bajo peso.¹³

En Cuba el tema ha sido discutido por Marín y cols,¹⁴ en el año 2006, quienes estudiaron la relación de los valores de AFP y el peso al nacer en un área de salud de Ciudad de La Habana. Estos investigadores encontraron un valor predictivo positivo para la AFP de 24 % en la etapa 2000–2003. De sus datos se puede inferir un RR de 5,59 (CI 2,55 – 12,33) el cual también es superior a lo encontrado en este trabajo.

Al analizar los resultados de nuestro estudio, tomando como límite de corte 2,5 MoM, el riesgo relativo para el bajo peso aumentó con relación al valor de 2,0 MoM. No se comportó de igual forma para el parto pretérmino.

Tabla 1. Bajo Peso al Nacer y Parto Pretérmino según valores de AFP.

Grupos	Valores de AFP $\geq 2,0$ MoM N=591	Valores de AFP $\geq 2,5$ MoM N=233	Valores de AFP < 2,0 MoM N=1170
Bajo Peso	57 (9,64%) RR (IC) 2,82 (1,91-4,17)	29 (12,44%) RR (IC) 3,64 (2,31-5,75)	40 (3,41%)
Pretérmino	56 (9,47%) RR (IC) 2,05 (1,43-2,94)	21 (9,01%) RR (IC) 1,95 (1,20-3,17)	54 (4,61%)

Tabla 2. Resultados de estudios que relacionan la AFP con el bajo peso y el parto pretermino.

Autor	PC	Bajo peso	Parto Pretérmino
Yuan W. 2009 ⁶	2 – 2,5 MoM		OR= 1,80 (95% CI: 0,92–2,68)
Cenk Sayın. 2008 ⁷	2 MoM		OR=4,5 (95% CI: 1,7-12,2); P=0,005
Anfuso S. 2007 ⁸	2,5 MoM	OR=5,9 (95% CI: 1,5-23,6) P=0,004	OR=5,8 (95% CI: 2,5 -13,4) P<0,0001
Chandra S. 2003 ⁹	2,5 MoM		RR=2,4; (95% CI: 1,6–3,7) P<0,0001
Krause.T 2001 ¹⁰	2,5 MoM	RR=5,8 (95% CI: 5,0-6,6) P<001	RR=4,8; (95% CI: 4,1-5,5) P<0,0001
Baghagho EE. 2004 ¹¹	3,0 MoM	27,3 % elevaciones no explicadas	31,25 % % elevaciones no explicadas

PC: Puntos de corte del valor de AFP en MoM.

Teniendo en cuenta estos resultados podemos concluir que se evidenció la asociación de valores elevados del test AFP-UMELISA con el bajo peso y el parto pretérmino en la población estudiada.

Referencias bibliográficas

- Mizejewski G. Physiology of Alpha-Fetoprotein as a Biomarker for Perinatal Distress: Relevance to Adverse Pregnancy Outcome. *Exp Biol Med.* 2007;232:993-1004.
- Brock, DJH et al. Elevated AFP in amniotic fluid for neural tube defects. *Lancet.* 1972;2:191–194.
- Lei U, Wohlfahrt J, Christens P, Westergaard T, Lambe M, Norgaard- Pedersen B, Melbye M. Reproductive factors and extreme levels of maternal serum alpha-fetoprotein: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83:1147-51.
- Dugoff L. Quad screen as a predictor of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2005;106:260-267.
- Hershkovitz R, de Swiet M, Kingdom J. Mid-trimester placentation assessment in high-risk pregnancies using maternal serum screening and uterine artery Doppler. *Hypertens Pregnancy.* 2005;24(3):273-80.
- Yuan W, Chen L, Bernal AL.: Is elevated maternal serum alpha-fetoprotein in the second trimester of pregnancy associated with increased preterm birth risk? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;145(1):57-64.
- Cenk Sayın et al.: The association of triple-marker test results with adverse pregnancy outcomes in low-risk pregnancies with healthy newborns. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;277:47-53.
- Anfuso S, Soncini E, Bonelli P, Piantelli G., Gramellini D. Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein elevation and its association with adverse maternal/fetal outcome: ten years experience. *Acta Biomed.* 2007;78: 214-219.
- Chandra S, Scott H, Dodds L, Watts C, Blight C, Van Den Hof M. Unexplained elevated maternal serum alpha-fetoprotein and/or human chorionic gonadotropin and the risk of adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:775-781.
- Krause. Second-Trimester Maternal Serum Alpha-Fetoprotein and Risk of Adverse Pregnancy Outcome. *Obstetrics & Gynecology.* 2001;97:277-282.
- Baghagho EE, Kharboush IF, El-Kaffash DM, KarKour TA, Ismail SR, Mortada MM. Maternal serum alpha fetoprotein among pregnant females in Alexandria. *J Egypt Public Health Assoc.* 2004;79(1-2):59-81.
- Smith GC. Pregnancy-Associated Plasma Protein A and Alpha-fetoprotein and Prediction of Adverse Perinatal Outcome. *Obstetrics & Gynecology.* 2006;107:161-6
- Marín Díaz ME, Alvarez Anglade JO. Alfafetoproteína en suero materno elevada. Relacion con el bajo peso al nacer. Estudio comparativo. *Rev Hab Cien Med.* 2006;5(4).