

**ARTÍCULO ORIGINAL****Evaluación del programa de detección de malformaciones congénitas por cuantificación de alfafetoproteína en suero materno****Assessment of the program for stopping congenital malformations by quantification of MSAFP**

Dra. Norkis Campos Cuevas<sup>1</sup>, Dra. Yadira Ruiz Juan<sup>2</sup>, Dra. Liyan Montes de Oca Delás<sup>3</sup>, Lic. María Obdulia Pérez Constantén<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Asistente. Centro Provincial de Genética Médica. Guantánamo. Cuba

<sup>2</sup> Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Ginecobstetricia. Máster en Atención integral a la Mujer. Instructor. Centro Provincial de Genética Médica. Guantánamo. Cuba

<sup>4</sup> Licenciada en Enfermería. Master en Asesoramiento Genético. Centro Provincial de Genética Médica. Guantánamo. Cuba

---

**RESUMEN**

Se realizó un estudio en el Centro Provincial de Genética Médica de Guantánamo con el objetivo de evaluar el Programa de diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas, a través de la cuantificación de la alfafetoproteína en suero materno, para ello se revisaron los registros provinciales de resultados de las determinaciones de alfafetoproteína en suero materno en los años 2007-2013, presentes en el Centro Provincial de Genética Médica de Guantánamo, para determinar el comportamiento del programa. La cobertura del programa de alfafetoproteínas se comportó en el 98.6 %, el índice de positividad estuvo en un 7.8 %, la causa más frecuente de alfafetoproteínas elevado fue el error en la edad gestacional, las malformaciones más

frecuentes diagnosticadas por ultrasonido fueron los Defectos de cierre del Tubo Neural (DTN) seguidos de los Defectos de Pared Anterior (DPA). Existió buena cobertura del programa de diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas por cuantificación de alfafetoproteínas en el período estudiado.

**Palabras clave:** alfafetoproteína, defectos congénitos, defectos del cierre del tubo neural, mortalidad infantil

---

## ABSTRACT

A study was performed at medical Center of Genetics at Guantanamo in order to evaluate the program of prenatal diagnosis of congenital malformations, by quantifying the MSAFP, for that provincial records were reviewed and results measurements of MSAFP in the years of study, presented in the medical Center of Genetics at Guantanamo to determine the behaviour of the program. Program coverage of alpha fetal protein behaved 98.6 % positivity, rate was 7.8 %, the most frequent cause elevated alpha fetal protein was wrong with gestational age, the most frequent malformations were diagnosed by ultrasound NTDs followed by DPPA. There was good coverage of the program of prenatal diagnosis of congenital malformations quantification of alpha fetoprotein in the period of the study.

**Keywords:** alpha-fetoprotein, birth defects, defects of the neural tube, infant mortality

---

## INTRODUCCIÓN

La alfafetoproteína (AFP) es una glicoproteína producida por el saco embrionario y el hígado fetal, cuyos niveles en el suero materno varían con la gestación. Su cuantificación en suero materno se expresa en múltiplos de la media (MdM) y entre las 15 y 19 semanas de embarazo los valores normales están entre 1.0 y 2.0 MdM.<sup>1,2</sup> Ha sido empleada durante décadas como método de pesquiasaje de DTN y malformaciones abiertas de la pared abdominal: para la anencefalia tiene una eficacia del 95 %, en tanto, para otros DTN oscila entre 65 y 80 %; también es útil para la gastrosquisis, el onfalocelo, la nefrosis congénita y la pérdida fetal.<sup>3</sup>

En la actualidad, junto a la gonadotropina coriónica humana y el 3-estadiol no conjugado conforma un método validado para el pesquaje del síndrome de Down y otras aneuploidías.<sup>4,5</sup>

Son múltiples las causas fisiológicas y patológicas que pueden elevar los valores de la alfafetoproteína. Entre las causas fisiológicas se encuentran: un error en la fecha de última menstruación y los embarazos múltiples, entre otras; y entre las causas patológicas más frecuentes dependientes de la madre se encuentran: la amenaza de aborto, la anemia severa, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes, la izoinmunización por Rh y el cáncer durante la gestación, entre otras.

También se encuentran dentro de las causas patológicas de alfafetoproteína elevada que dependen del feto: las malformaciones congénitas del tubo neural, los defectos de pared anterior, los defectos congénitos renales y digestivos, además, del óbito fetal precoz y el crecimiento intrauterino retardado.<sup>5,6</sup>

Las malformaciones congénitas cobran cada vez más importancia, resulta evidente su influencia en la salud de las poblaciones, por lo que debe señalarse que su importancia relativa se irá acentuando cada vez más en la medida en el que el desarrollo socioeconómico y sanitario favorezca la disminución de las enfermedades infecciosas y nutricionales.

## **MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el Centro Provincial de Genética Médica de Guantánamo con el objetivo de evaluar el Programa de diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas, a través de la cuantificación de la alfafetoproteína en suero materno.

El universo estuvo constituido por 47 988 gestantes que se realizaron la determinación de alfafetoproteína en suero materno durante los años 2007-2013, y la muestra estuvo constituida por 3 750 gestantes que tuvieron concentraciones elevadas (por encima de 2.0 MoM) en este estudio.

Para ello se revisaron los registros provinciales de resultados de las determinaciones de alfafetoproteína en suero materno en los años de estudio, disponibles en el Centro Provincial de Genética Médica de Guantánamo, para determinar el comportamiento del programa.

Para la interpretación de los resultados, se consideraron elevadas aquellas muestras de suero en las cuales se obtuvieron valores superiores a 2 veces el valor de la mediana para la edad gestacional.

Se analizaron los casos con el estudio de alfafetoproteína en suero materno elevados y que, además, fue confirmado por ultrasonografía, algún tipo de defecto congénito.

Para el análisis de los datos obtenidos se confeccionaron tablas y gráficos con los resultados.

## RESULTADOS

En el período estudiado de un total de 47 228 gestantes estudiadas por el programa de detección de malformaciones congénitas por determinación de alfafetoproteína en suero materno resultaron elevadas 3 750 para el 7.8 % de positividad, la cobertura de este estudio se mantiene por encima del 95 %, teniendo una media en el período de estudio del 98.6 % (Tabla 1).

**Tabla 1.** Alfafetoproteína elevada y positividad

Años	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Total de gestantes a estudiar	5867	6839	7110	7605	7232	6639	6577	47869
Total de gestantes estudiadas	5860	6789	6909	7355	7174	6599	6542	47228
Cobertura	99.8	99.2	97.1	96.7	99.1	99.3	99.5	98.6
Alfafetoproteína elevadas	572	484	476	598	497	405	718	3750
% de positividad	9.2	6.8	6.8	8.1	6.8	6.1	10.9	7.8

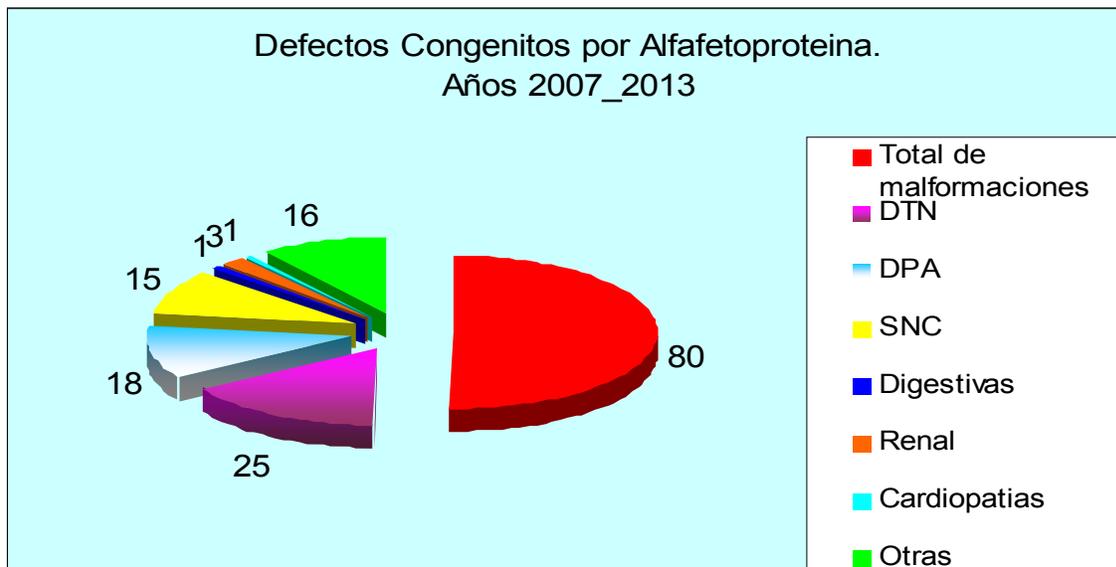
En la Tabla 2 se analizan cuáles fueron las principales causas de alfafetoproteína elevadas, se observó que 742 gestantes tenían un error en la fecha de última menstruación, en su mayoría, por antecedentes de trastornos o desarreglos menstruales, seguidas del bajo peso materno con 643 gestantes.

**Tabla 2.** Principales causas maternas de alfafetoproteína elevadas

Causas maternas	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Alfafetoproteína elevadas	572	484	476	598	497	405	718	3750
Error en la edad gestacional	125	128	92	130	94	72	101	742
Embarazo gemelar	13	29	34	40	14	18	35	183
Bajo peso materno	11	46	91	165	115	67	148	643
Amenaza de aborto		23	54		5	3		85

Los defectos congénitos que fueron confirmados utilizando la ultrasonografía prenatal se muestran en el Gráfico 1. Como se aprecia en el período estudiado fueron detectadas un total de 80 malformaciones congénitas por este estudio, y de ellas 25 fueron defectos de cierre del tubo neural, 18 defectos de pared anterior y 15 defectos del Sistema Nervioso Central. Se reportaron también 16 defectos de otros tipos.

**Gráfico 1.** Malformaciones congénitas más frecuentes detectadas por determinación de alfafetoproteína y ultrasonografía prenatal



## DISCUSIÓN

Los defectos congénitos en sentido general continúan siendo las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el país y en la provincia. Por esta razón el programa de detección de malformaciones congénitas por determinación de alfafetoproteína en suero materno comenzó a funcionar de forma masiva en este territorio en 1986, conjuntamente con la evaluación ultrasonográfica de las gestantes.<sup>7</sup>

Con la existencia de estos programas se garantiza un gran número de casos, el diagnóstico y la prevención de defectos congénitos con un elevado riesgo de mortalidad perinatal, o de morbilidad que afectan la calidad de vida generando discapacidades en los fetos afectados.

En el período estudiado el por ciento de positividad fue de 7.8 % lo cual se corresponde con estudios realizados en otras provincias del país, como La Habana y Las Tunas, pero solo en el 2.1 % de ellos se confirma la existencia de algún tipo de defecto congénito, ello está en correspondencia con la implementación del ultrasonido del 1er trimestre o marcador genético, donde se diagnostican muchos de los defectos congénitos antes de la edad ideal para realizar el estudio de la alfafetoproteína en suero materno.<sup>8,9</sup>

Variadas son las causas que explican un resultado alterado en la determinación de la AFP durante la gestación, además de las reportadas en este estudio existen otras como los embarazos múltiples, las anemias severas, la hipertensión arterial, la diabetes, la izoinmunización por Rh y el cáncer durante la gestación, que son señaladas como condiciones obstétricas que con frecuencia se asocian a valores altos de AFP por lo cual estas pacientes deben ser seguidas por el obstetra de cabecera.<sup>3,10,11</sup>

## CONCLUSIONES

Existió buena cobertura del programa de diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas por cuantificación de alfafetoproteínas en el período estudiado.

Solo en el 2.1 % de los casos alterados se confirmó la presencia de un defecto congénito, lo cual se relaciona con la implementación en este período de estudio del ultrasonido del 1er trimestre, donde se diagnostican muchos de los defectos congénitos antes de la edad ideal para el estudio de la alfafetoproteína en suero materno, no obstante el programa de detección de defectos congénitos por determinación de alfafetoproteína en suero materno continua siendo eficiente pues los DTN y los defectos de pared anterior fueron los que con mayor frecuencia se encontraron en la población estudiada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wax JR, Lopes AM, Benn PA, Lerer T, Steinfeld JD, Ingardia CJ. Unexplained elevated midtrimester maternal serum levels of alpha fetoprotein, human chorionic gonadotropin, or low unconjugated estriol: recurrence risk and association with adverse perinatal outcome. J Matern Fetal Med [Internet].2000 [citado 10 junio 2014]; 9(3):161-164.Disponible en: <http://informahealthcare.com/doi/abs/>
2. Sayin NC, Canda MT, Ahmet N, Arda S, Süt N, Varol FG. The association of triple-marker test results with adverse pregnancy outcomes in low-risk pregnancies with healthy newborns. Arch Gynecol Obstet [Internet].2008[citado 10 junio 2014];277:47-53.Disponible en: <http://link.springer.com/article/>
3. Llamas Paneque AJ, Llamas Paneque A, Martínez de Santelises A, Powell Castro ZL, Pérez Olivares E. Análisis de las malformaciones congénitas detectadas por el programa alfafetoproteína-ultrasonido genético. Rev. Cub. Med. Gen Integr. [Internet].2007 [citado 10

- junio 2014]; 23(1).Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_issuetoc&pid=0864-212520070001&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0864-212520070001&lng=es&nrm=iso)
4. Gagnon A, Wilson RD, Audibert F, Allen VM, Blight C, Brock JA et al . Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes. J Obstet Gynaecol Can [Internet].2008 [citado 12 junio 2014]; 30(10):918-49.Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19038077>
  5. Centers for Disease Control and Prevention. Update on Overall Prevalence of Major Birth Defects - Atlanta, Georgia, 1978—2005. MMWR [Internet]. 2008[citado 12 junio 2014]; 57(01):1-5. Disponible en:  
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5701a2.htm>
  6. UMELISA AFP. Para la determinación de alfafeto-proteína en suero humano y líquido amniótico. Centro de Inmunoensayo [Internet].2001[citado 12 junio 2014].Disponiblen en:  
<http://www.tecnosuma.com/Informacion/Inserts%20%28PDF%29/A FP.pdf>
  7. Orive Rodríguez MN, Varona de la Peña F, Martínez Rodríguez G, Hechavarría Rodríguez N Reaad López AF. Pesquisa de malformaciones congénitas por determinación de alfafetoproteína en suero materno. Las Tunas, 1986 -2008[Internet][citado 12 junio 2014];4(3).Disponible en:  
<http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc030310.html>
  8. Marrero Rodríguez RM. Comportamiento del programa de AFP-SM en los municipios Lisa, Playa y Marianao en Ciudad de La Habana en el período 1995-2000[monografía].Cuba; 2000.Disponible en:  
<http://www.monografias.com/trabajos96/comportamiento-del-programa-diagnostico-prenatal-alfafetoproteina-suero/comportamiento-del-programa-diagnostico-prenatal-alfafetoproteina-suero.shtml#top>
  9. Llamas Paneque AJ, Análisis de las malformaciones congénitas detectadas por el programa alfafetoproteína-ultrasonido genético. Rev. Cub. Med Gen Integr [Internet].2007 [citado12 junio2014];23 (1).Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252007000100008&lng=es&nrm=iso&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000100008&lng=es&nrm=iso&lng=es)
  10. Gordon ED, Moras Bracero F, León Vargas M, Conde Díaz O. Evaluación del programa de diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas por cuantificación de la alfafetoproteína. Camagüey 1985-1998. Rev. Cub. Inv. Bioméd [Internet].2003 [citado 12 junio 2014];22(1). Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002003000100001&lng=es&nrm=iso&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002003000100001&lng=es&nrm=iso&lng=es)

11. Hernández Triguero Y, Suárez Crespo M, Rivera Esquivel MC, Rivera Esquivel VC. La genética comunitaria en los programas de diagnóstico prenatal. Rev. Cien. Méd [Internet]. 2013 [citado 12 junio 2014];17(3). Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002003000100001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002003000100001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

**Recibido:** 16 de octubre de 2014

**Aprobado:** 4 de febrero de 2015

**Dra. Norkis Campos Cuevas.** Centro Provincial de Genética Médica. Guantánamo. Cuba. **Email:** [norkis@infosol.gtm.sld.cu](mailto:norkis@infosol.gtm.sld.cu)