



ARTÍCULO DE CONFERENCIA

Evaluación del programa de detección de malformaciones congénitas por cuantificación de alfafetoproteína. Sandino

Evaluation of the congenital malformation screening program by alpha-fetoprotein quantification. Sandino

Pedro Antonio Ramírez Sosa¹✉, Yarelis Prieto Hernández¹, Rosa María Ajete Rodríguez¹, Yenia Ledesma Vega¹, Yusimi Martínez Fernández¹, Yeisleidy González Borges¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Comunitario “Ernesto Guevara de la Serna”, Sandino. Pinar del Río, Cuba.

Citar como: Ramírez Sosa PA, Prieto Hernández Y, Ajete Rodríguez RM, Ledesma Vega Y, Martínez Fernández Y, González Borges Y. Evaluación del programa de detección de malformaciones congénitas por cuantificación de alfafetoproteína. Sandino. Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias 2022; 2(3):284 Disponible en: <https://doi.org/10.56294/saludcyt2022284>

Recibido: 03-08-2022

Revisado: 17-10-2022

Aceptado: 26-11-2022

Publicado: 11-12-2022

RESUMEN

Introducción: en los últimos años el Programa de Diagnóstico y Prevención de Enfermedades Genéticas ha contribuido a la reducción de la tasa de mortalidad infantil y a mejorar la calidad de vida de la población.

Objetivos: evaluar el Programa de diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas, a través de la cuantificación de la alfafetoproteína en suero materno.

Método: se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de corte longitudinal del total de gestantes desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2018, en las dos Áreas de Salud del municipio Sandino utilizando datos de la consulta municipal y provincial de Genética.

Resultados: la cobertura del programa de AFPSM fue de 98,13 % y de ellas el 6,46 % resultaron elevadas, las pacientes sin causa explicable fueron las que predominaron con 33,93 % seguidas de amenaza de aborto y bajo peso materno con 22,92 y 21,57 % respectivamente, el 5,84 % fueron debidas a algún tipo de malformación fetal. Las malformaciones fetales más frecuentes fueron los defectos de cierre del tubo neural y defectos de pared anterior con 34,61 y 26,92 % respectivamente.

Conclusiones: el Programa de diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas a través de la determinación de la alfafetoproteína en suero materno, se ha ido perfeccionando a través del tiempo, hecho que se manifiesta con el aumento del pesquiasaje, el número y tipo de malformaciones diagnosticadas, así como en el descenso de la mortalidad infantil por estas anomalías.

Palabras clave: Diagnóstico Prenatal; Anomalías/Diagnóstico; Alfafetoproteína.

ABSTRACT

Introduction: in recent years, the Program for Diagnosis and Prevention of Genetic Diseases has contributed to reduce the infant mortality rate and to improve the quality of life of the population.

Objectives: to evaluate the prenatal diagnosis program for congenital malformations, through the quantification of alpha-fetoprotein in maternal serum.

Methods: a descriptive, prospective, longitudinal study was conducted on the total number of pregnant women from January 1, 2000 to December 31, 2018, in the two Health Areas of the Sandino municipality using data from the municipal and provincial Genetics consultation.

Results: the coverage of the AFPSM program was 98,13 % and of them 6,46 % resulted high, patients without explainable cause were the predominant ones with 33,93 % followed by threatened abortion and low maternal weight with 22,92 and 21,57 % respectively, 5,84 % were due to some type of fetal malformation. The most frequent fetal malformations were neural tube closure defects and anterior wall defects with 34,61 and 26,92 % respectively.

Conclusions: the prenatal diagnosis program for congenital malformations through the determination of alpha-fetoprotein in maternal serum has been improved over time, as shown by the increase in screening, the number and type of malformations diagnosed, as well as the decrease in infant mortality due to this type of malformation.

Keywords: Prenatal Diagnosis; Abnormalities/Diagnosis; Alpha-Fetoprotein.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años la genética médica participa cada día más en los problemas de la salud pública por su contribución a la morbilidad infantil y la calidad de vida.⁽¹⁾

Con la finalidad de mejorar la calidad de vida de la población cubana y disminuir la tasa de mortalidad infantil (MI), en 1981 se creó un programa nacional para el diagnóstico y la prevención de las Malformaciones Congénitas (MC) y enfermedades hereditarias, que incluye entre otras tareas el Diagnóstico Prenatal a través de la cuantificación de la alfafetoproteína en suero materno (AFPSM), y el uso del ultrasonido diagnóstico en el primero y segundo trimestre del embarazo.^(2,3,4)

La AFP es la mayor proteína sérica sintetizada por el feto en el tracto gastrointestinal, el hígado fetal y el saco vitelino. Su peso molecular es similar al de la albúmina y se plantea que puede estar relacionada con la prevención del rechazo inmune del feto por la madre,^(5,6) y puede cuantificarse en líquido amniótico y en suero materno.⁽⁴⁾

La medición de los niveles de AFPSM es un estudio de sangre que se realiza entre las 15 y 19 semanas de gestación.^(7,8) y su resultado, se debe corregir para el peso, errores de edad gestacional, embarazos múltiples, presencia de enfermedades maternas como la hipertensión Arterial y se compara con los valores medios correspondientes para la edad gestacional en que se realizó la extracción de la sangre, expresando el resultado en múltiplos de la media (MM) Se considera elevada toda cifra mayor o igual a 2 MM.⁽⁵⁾

Durante todo el proceso de identificación de factores de riesgo, como la determinación de un nivel elevado del alfafetoproteína, con lo cual se pueden presentar un grupo de enfermedades que aparecen en el feto en gestación a nivel del cerebro y la médula espinal, causadas por alteraciones en el desarrollo del tubo neural embrionario, lo que puede ser producido por el déficit de ácido fólico en la dieta de la madre, enfermedades genéticas, infecciones intrauterinas; como se puede apreciar las causas de estas enfermedades son múltiples, pero en los últimos años se detectó que el déficit alimentario de ciertas vitaminas como el ácido fólico, están asociadas con mayor frecuencia a este tipo de anomalías en el tubo neural.⁽⁵⁾

Con el propósito de evaluar el comportamiento de este programa en los últimos 19 años en el municipio Sandino nos proponemos la realización de este trabajo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal con el objetivo de evaluar el programa de diagnóstico prenatal de defectos congénitos a través de la cuantificación de la AFPSM, en el municipio Sandino, desde enero de 2000 hasta diciembre de 2018, que incluyó a todas las embarazadas pesquisadas para este examen.

La cuantificación de la AFPSM se realizó mediante el sistema ultra micro analítico (SUMA) de producción nacional (Centro de Inmunoensayo) y el kit diagnóstico de UMELISA-AFP, que es un ensayo inmunoenzimático heterogéneo. La extracción se realizó entre las 15 y 19 semanas de edad gestacional.

Se consideraron elevadas las muestras con concentraciones de AFPSM iguales o superiores a 2,0 MM.

Todas las embarazadas con elevación de la AFPSM fueron citadas a la consulta de Genética y se les realizó estudio ultrasonográfico y otros exámenes para llegar al diagnóstico de algún tipo de defecto congénito, a partir del cual los padres fueron asesorados cumpliendo los principios éticos de todo asesoramiento genético lo que permitió a la pareja tomar una decisión lo más precozmente posible y acorde a sus intereses.

Se revisaron los libros de documentación de entrada de muestras de sangre para cuantificar AFPSM y los resultados de laboratorio, así como los informes anuales del programa de Genética en la provincia Pinar del Río para obtener los datos necesarios para realizar la investigación; los cuales fueron vertidos en un modelo de recolección de datos y posteriormente procesados con técnicas de estadísticas descriptivas.

Aspectos éticos

La investigación se realizó de acuerdo con los cuatro principios éticos básicos sostenidos en el respeto a las personas: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia⁽¹⁴⁾.

Para la obtención de datos se prescindió de la entrevista, ya que la información se encontraba recopilada en los registros diseñados al respecto, no revelándose en ningún caso, nombre ni datos generales de los pacientes registrados por lo que se tuvo confidencialidad absoluta de la misma.

RESULTADOS

Se puede observar en la tabla 1 que en el 98,13 % del total gestantes captadas se logra la realización de AFPSM hecho que ha ido mejorando en los últimos años con la actuación del médico de la familia y la introducción del ultrasonido del primer trimestre del embarazo, un total de 455 embarazadas tuvieron resultados elevados de AFPSM.

	Policlínicos				Total	
	Sandino		Manuel Lazo		#	%
	#	%	#	%		
Total de gestantes a estudiar	3576	48,1	3448	51,9	7024	100
Gestantes no estudiadas	42	1,17	89	2,58	131	1,87
AFPSM realizadas	3534	98,83	3359	97,42	6893	98,13
AFPSM elevadas	214	6,05	231	6,87	445	6,46

Fuente: Registro estadístico de la Consulta de Detección de Riesgos Genético. Municipio Sandino enero 2000- diciembre 2018.

Leyenda: AFPSM: Alfafetoproteína en suero materno.

Haciendo un análisis de la tabla 2 hubo un predominio de las AFPSM elevadas sin causa explicable, seguidas de amenaza de aborto y bajo peso materno con 22,92 y 21,57 % respectivamente, y el 5,84 fueron debidas a algún tipo de malformaciones fetales.

Tabla 2. Distribución de las Alfafetoproteína elevadas en suero materno según las causas de su alteración

Causas de AFP elevadas	Policlínicos				Total	
	Sandino		Manuel Lazo		#	%
	#	%	#	%		
Sin causa explicable	74	34,58	77	33,33	151	33,93
Amenaza de aborto	49	22,90	53	22,94	102	22,92
Bajo Peso Materno	47	21,96	49	21,21	96	21,57
Error de cuenta	24	11,22	29	12,56	53	11,92
Malformación fetal	11	5,14	15	6,50	26	5,84
Hipertensión Arterial	4	1,87	5	2,16	9	2,02
Embarazo Múltiple	5	2,33	3	1,30	8	1,80
Total	214	100	231	100	445	100

Fuente: Registro estadístico de la Consulta de Detección de Riesgos Genético. Municipio Sandino enero 2000- diciembre 2018.
Leyenda: AFPSM: Alfafetoproteína en suero materno.

En la tabla 3 se distribuyen las diferentes malformaciones fetales que cursaron con niveles altos de AFPSM correspondiendo a los defectos de cierre del tubo neural y defectos de pared anterior la mayor cantidad de casos con 34,61 y 26,92 % respectivamente.

Tabla 3. Malformaciones y otras anomalías detectadas en embarazadas con niveles altos de AFPSM

Aparato o sistema	Policlínicos				total	
	Sandino		Manuel Lazo		#	%
	#	%	#	%		
Defectos de cierre del tubo neural	4	36,36	5	33,33	9	34,61
Pared Abdominal	3	27,27	4	26,66	7	26,92
SNC	1	9,09	3	20	4	15,38
Renal	2	1,82	2	13,33	4	15,38
Cardiovascular	1	9,09	1	6,66	2	7,69
Total	11	100	15	100	26	100

Fuente: Registro estadístico de la Consulta de Detección de Riesgos Genético. Municipio Sandino enero 2000- diciembre 2018.
Leyenda: AFPSM: Alfafetoproteína en suero materno.

DISCUSIÓN

La atención de la gestante en el primer nivel de atención por los profesionales de la genética constituye un gran paso de avance en Cuba que permite conocer los riesgos a que está sometida la futura descendencia y adecuar la atención médica a seguir para prevenir o al menos minimizar estos riesgos.⁽⁶⁾ En el estudio realizado la cobertura total de pacientes estudiadas fue de 98,13 %, hecho que fue mejorando cada año, y de ellas el 6,46 % presentaron cifras elevadas de AFP similar a lo reportado por Hernández Triguero et al.⁽⁷⁾ que reportan entre 5,9 y 7,1 (tabla 1).

Varias 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 las anemias severas, 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.⁽⁸⁾

Las principales causas de elevación de la AFP-SM según clasificación inicial en consulta y la realización de ultrasonido hasta el momento del alta fueron, las Sin causas explicables y Amenaza de aborto con 33,93 y 22,92 % seguidas de cerca por el Bajo peso materno con 21,57 comportamiento muy similar a lo reportado por la literatura revisada.^(9,10) El 5,84 % de las AFPSM elevadas fueron debidas a algún tipo de malformación fetal las cuales fueron diagnosticadas con tiempo para hacer un buen asesoramiento genético y permitir a la pareja un buen conocimiento sobre el diagnóstico, complicaciones y consecuencias del mismo así como la toma de decisiones (Tabla 2).⁽⁹⁾

Se describe como malformaciones congénitas (MC) al defecto estructural primario de un órgano, parte de él o zonas más extensas del organismo, que resulta de una alteración inherente en el desarrollo y que se hace evidente al examen físico del recién nacido, o posterior al nacimiento, cuando se hace patente el defecto funcional de un órgano interno afectado anatómicamente. Por su magnitud se distinguen en mayores y menores. Las primeras relativas a los defectos que tienen un compromiso funcional importante para la vida del individuo, por lo que tienen consecuencias médicas o estéticas, requieren de atención temprana, algunas veces de urgencia y, por tanto, tienen también repercusión psicosocial. Tienen una incidencia del 2 % al 3 % de los recién nacidos.⁽¹⁰⁾

Los defectos del tubo neural (DTN) son anomalías congénitas (AC) estructurales mayores del cerebro y la médula espinal. Los DTN se originan de manera temprana durante el embarazo como consecuencia de la falla en el cierre del tubo neural, lo cual puede llevar a la muerte o discapacidad. Los DTN más frecuentes son anencefalia y espina bífida. Los fetos con anencefalia son mortinatos o mueren a las pocas horas después del nacimiento. Los recién nacidos afectados con espina bífida y encefalocele requieren atención médica y quirúrgica específica.⁽¹¹⁾

Los DTN son potencialmente prevenibles con el consumo de ácido fólico de manera obligatoria en todas las gestantes, la recomendación mundial es de al menos 400 µg diarios. Este suplemento vitamínico debe consumirse desde antes de la gestación, por lo que se hace tan importante una consulta preconcepcional por lo menos 8 semanas antes de que se produzca la fecundación y hasta 12 semanas después de la misma, no obstante, no hay ningún inconveniente en continuar su consumo durante todo el embarazo si la mujer o el médico así lo deciden.⁽¹²⁾

Entre las anomalías diagnosticadas se destacaron las malformaciones del sistema nervioso central, fundamentalmente los defectos del cierre del tubo neural, así como los defectos de la pared abdominal anterior, lo que es similar a lo reportado en la mayoría de la literatura revisada.^(6,8,13) Aunque difiere con la prevalencia encontrada por otros autores como es el caso de lo reportado por Bidondoet al.⁽¹¹⁾

Se concluye que el Programa de diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas a través de la determinación de la alfafetoproteína en suero materno, se ha ido perfeccionando a través del tiempo, hecho que se manifiesta con el aumento de la cobertura de pacientes estudiadas, el número y tipo de malformaciones diagnosticadas, así como en el descenso de la mortalidad infantil por estas anomalías.

El cumplimiento y control de estos programas elevó la calidad en la atención prenatal y disminuyó el número de enfermedades genéticas y defectos congénitos al nacimiento.

CONCLUSIONES

Se concluye que los principales factores de riesgo maternos que contribuyeron a la aparición del bajo peso al nacer fueron: edad materna, enfrentamiento al embarazo sin una pareja estable, nivel escolar medio, el tabaquismo como hábito tóxico, parto pretérmino y las afecciones asociadas al embarazo, con

énfasis en las genitourinarias y anemia gestacional. Esta última fundamentada en gran medida por la no utilización del ácido fólico en tiempo preconcepcional y carencia de hierro nutricional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales OR. Normas de salud para la terminación voluntaria del embarazo. Resolución Ministerial No. 24. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. 2017.p. 1-3
2. Marcheco B. La genética en la Salud Pública: el desarrollo del acceso de todos a los beneficios. Rev Cubana Genet Comunit. 2015; 1(1):4-6.
3. Taboada Lugo N. Dilemas éticos en la interrupción del embarazo por malformaciones congénitas. Rev Hum Med [Internet]. ene.-abr. 2017 [citado 5 Sep 2019]; 17(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202017000100003
4. Fuentes GE, Quiñones RI, Quintana HD. Alfafetoproteína elevada en suero materno. Rev Ciencias Med Habana 2015; 21(Sup):14-23.
5. MedlinePlus en español [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.) [Internet]. ago. 2019 [citado 5 Sep 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/>.
6. González García R, l Maza Blanes MA: La Genética Comunitaria en los programas de diagnóstico prenatal en el municipio Minas de Matahambre. Rev Ciencias Médicas [Internet]. nov.-dic. 2016 [citado 5 Sep 2019]; 16(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000300009
7. Hernández Triguero Y, Suárez Crespo M, Rivera Esquivel M, Rivera Esquivel VC. La genética comunitaria en los programas de diagnóstico prenatal. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2013 [citado 5 Sep 2019];17(3):80-91. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/1078/pdf>
8. Niforatos N, du Plessis AJ. Fetal surgery for neural tube defects. Division of Fetal and Transitional Medicine, Children's National Medical Center, Washington, DC, USA. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014 May;98(3).
9. Rodríguez Díaz RN. Aborto eugenésico: actitud ante el diagnóstico de un feto malformado. Dilemata [Internet]. 2015 [citado Sept 23 2016]; 7(17). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4954381>
10. Mazzi E. Defectos del tubo neural. En: Mazzi E, Sandoval O, Aranda E, Bartos A, Peñaranda RM, Kaune V, Velasco VH, Zamora A, Montano J, eds. Texto de la Cátedra de Pediatría. 6ta. Ed. La Paz: Elite Impresiones 2015.p. 267-72.
11. Bidondoa MP, Liascovicha R, Barberoa P, Groismana B. Prevalencia de defectos del tubo neural y estimación de casos evitados posfortificación en Argentina. Arch Argent Pediatr 2015;113(6):498-501 / 498.
12. López JM, Lobo B, Niño G. Anencefalia un tipo de defecto del tubo neural: Reporte de caso. Salud Soc Uptc. 2017;2(1): pp. 48-52.

13. Fuentes GE, Quiñones RI, Quintana HD. Alfafetoproteína elevada en suero materno. *Rev Ciencias Med Habana* 2015; 21(Sup):14-23.