

TRABAJOS ORIGINALES

Hospital Pediátrico Provincial Docente "Eduardo Agramonte Piña", Camagüey

EVALUACIÓN DEL PROGRAMA DE DIAGNÓSTICO PRENATAL DE LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS POR CUANTIFICACIÓN DE LA ALFAPETOPROTEÍNA. CAMAGÜEY 1985-1998

Dra. Elisa Dyce Gordon, Dr. Fidel Moras Bracero, Lic. María León Vargas y Lic. Oscar Conde Díaz

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el Hospital Pediátrico "Dr. Eduardo Agramonte Piña" de Camagüey, 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. Se utilizaron los datos de las embarazadas pesquisadas desde junio de 1985 hasta diciembre de 1998. Los datos se obtuvieron de los libros de entrada de muestras de suero materno y de los libros de control de las elevaciones de la alfafetoproteína, así como los informes anuales del Programa de Genética y el Registro Provincial de mortalidad infantil. La captación de embarazadas fue en aumento a lo largo de estos años, alcanzó en 1996, 99,3 %. La cobertura total resultó de 92,2 % y el porcentaje total de elevaciones de alfafetoproteína de 5,6. La principal causa de elevación de la proteína fue el error en la estimación de la edad gestacional (23,3 %), seguida por los embarazos gemelares (4,5 %), las malformaciones congénitas y otras anomalías (3,7 %), y luego las pérdidas fetales (3,2 %). Las malformaciones principalmente diagnosticadas fueron los defectos del tubo neural y las de la pared abdominal anterior. Del total de malformaciones prenatalmente diagnosticadas, 48,23 % (N= 299) evolucionaron con elevación sérica de la alfafetoproteína. La tasa de mortalidad infantil por anomalías congénitas disminuyó de 2,71 en 1985 a 1,77 por 1 000 nacidos vivos en 1998. 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 pesquisaje en las embarazadas, del número y tipo de malformaciones diagnosticadas, así como en el descenso de la mortalidad infantil por estas anomalías.

DeCS: DIAGNOSTICO PRENATAL; ANOMALIAS/diagnóstico; ALFAPETOPROTEINA/uso diagnóstico; ENFERMEDADES FETALES/diagnóstico; MORTALIDAD INFANTIL; PLANES Y PROGRAMAS DE SALUD.

La alfafetoproteína (AFP) es un marcador bioquímico de inestimable valor para el diagnóstico prenatal (DP) de ciertas malformaciones congénitas (MC) incompatibles con la vida o aquellas que siendo compatibles pueden llevar al individuo a la minusvalía.

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 MC y enfermedades hereditarias, que incluye entre otras tareas el DP masivo a través de la cuantificación de la AFP en suero materno (SM), y el uso del ultrasonido diagnóstico en el segundo trimestre del embarazo.¹

Este fue el primer programa de pesquisa y prevención con tecnología avanzada aplicada a la atención materno infantil en Cuba; con el cual, hasta 1996, se habían estudiado cerca de 1 800 000 gestantes y se habían detectado 3 474 MC graves.² En la provincia de Camagüey este programa se inició en junio de 1985; con la finalidad de evaluarlo, se presenta este trabajo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal con el objetivo de evaluar el programa de DP de las MC a través de la cuantificación de la AFP-SM, en la provincia de Camagüey, desde junio de 1985 hasta diciembre de 1998, que incluyó a todas las embarazadas pesquisadas para este examen.

La toma de muestra de sangre se hizo entre las 15 y 19 semanas de edad gestacional (EG). La cuantificación de la AFP-SM se realizó mediante el sistema ul-

tra micro analítico (SUMA) de producción nacional (Centro de Inmunoensayo) y el kit diagnóstico de UMELISA-AFP, que es un ensayo inmunoenzimático heterogéneo tipo sandwich.³

Se consideraron elevadas las muestras con concentraciones de AFP-SM iguales o superiores a 2,0, múltiplo de la mediana (MoM).

Todas las embarazadas con elevación de la AFP-SM fueron citadas a la consulta de DP y se les realizó estudio ultrasonográfico con equipo SALT 30-A, desde el inicio hasta febrero de 1988. A partir de este momento comenzó a utilizarse un equipo Combison 310 hasta 1997, año en que comenzó a utilizarse un equipo Sigma 21. Todos han utilizado transductor de 3,5 MHz.

Después del diagnóstico de una MC, los padres fueron asesorados, luego optaron por continuar el embarazo o solicitaron la interrupción.

Se revisaron los libros de documentación de entrada de muestras de sangre para cuantificar AFP-SM y los libros de las elevaciones de esta, así como los informes anuales del programa de Genética y el registro de MI de la Dirección Provincial de Salud Pública de Camagüey, y de esta manera 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. Los resultados se presentaron en forma de tablas y gráficos.

RESULTADOS

El porcentaje de captación de embarazadas tendió a aumentar en la medida en que pasaron los años, y la cobertura total

Tabla 1. Embarazadas pesquisadas y AFP-SM elevadas por períodos (años)

	1985-1988	1989-1992	1993-1996	1997-1998	Total
Captaciones de embarazadas	43 729	48 677	38 966	20 230	151 602
Embarazadas pesquisadas	38 519	44 931	36 699	19 669	139 818
Porcentaje de captación	88,1	92,3	94,1	97,2	92,2
Embarazadas con AFP-SM elevadas	3 391	1 128	2 660	752	7 931
Porcentaje de AFP-SM elevadas	8,8	2,5	7,2	3,8	5,6
Porcentaje de MC detectadas y otras anomalías	2,2	8,6	3,1	5,4	3,7

Fuente: Informes anuales del Programa de Genética.

fue de 92,2. Resultó elevado, 5,6 % de los resultados (tabla 1).

Las principales causas de elevación de la AFP-SM demostradas por ultrasonido hasta el momento del alta (entre 22 y 24 semanas generalmente) fueron, error en el cálculo de la edad gestacional (23,3 %), los embarazos gemelares (4,5 %) y las MC y otras anomalías (3,7 %) (fig. 1). El valor predictivo de una primera elevación de la AFP-SM para el diagnóstico de MC fue de 3,7, el cual ascendió a 5,4 después de ser descartadas por ultrasonido otras causas como: EG, gemelaridad y pérdidas fetales.

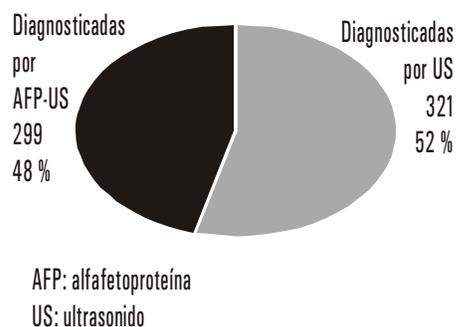
Entre las anomalías diagnosticadas se destacaron las malformaciones del sistema nervioso central, fundamentalmente los defectos del cierre del tubo neural (anencefalia y espina bífida abierta), así como los defectos de la pared abdominal anterior: gastrosquisis y onfalocele principalmente (tabla 2).

Las malformaciones del sistema nervioso central se diagnosticaron desde el inicio del programa, sin embargo, el primer diagnóstico de una malformación renal se hizo en 1987 y en 1988 se diagnosticó el primer defecto de la pared abdominal; y así sucesivamente a lo largo de los años, haciéndose cada vez diagnósticos de mal-

formaciones más complejas como la secuencia Prune Belly, la ciclopía, la holoprosencefalia, secuencias de disrupción por bridas amnióticas y gemelos unidos, entre otras.

Desde junio de 1985 hasta diciembre de 1988 fueron diagnosticados prenatalmente 620 MC y otras anomalías congénitas; de estas 299 se diagnosticaron a partir de la elevación de la AFP-SM (48,23 %) (fig. 2).

La MI por anomalías congénitas logró reducirse de 2,71 en 1985 a 1,77 en 1998 (tabla 3).



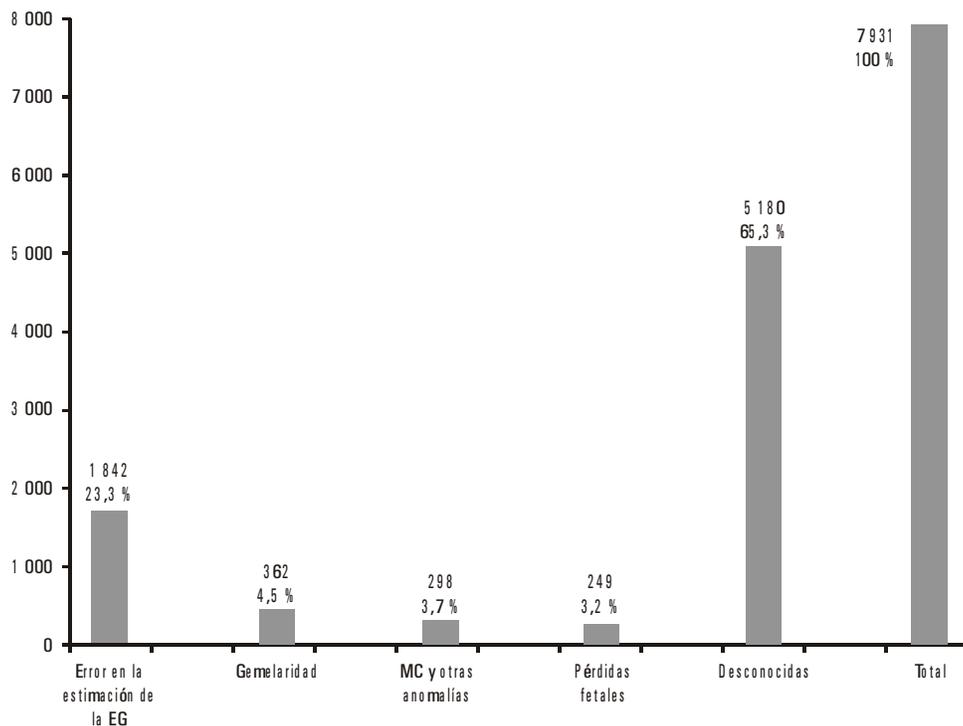
Fuente: Registro de control de las elevaciones de la AFP-SM.

Fig. 1. Causas de elevación de la AFP-SM demostradas hasta el alta.

Tabla 2. Malformaciones y otras anomalías detectadas

Aparato o Sistema	Tipos de MC	Años														Total
		85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	
SNC	Anencefalia	6	13	6	11	10	5	8	7	6	7	5	2	4	6	96
	Espina bifida abierta	2	3	6	8	7	6	7	10	9	7	3	3	2	5	78
	Hidrocefalia	1	2	0	0	4	1	1	2	2	3	1	2	1	0	20
	Encefalocele	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	3
	Hidranencefalia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Pared abdominal	Gastrosquisis	0	0	0	0	2	2	3	2	1	1	3	1	2	4	21
	Onfalocele	0	0	0	2	0	3	1	0	0	0	0	2	1	4	13
	Extrofia de vejiga	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	Extrofia de cloaca	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	Prune Belly	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	Otras	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2
Aparato renal	Riñones poliquisticos	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
	Hidronefrosis	0	0	0	0	0	2	2	0	2	0	0	0	2	0	8
Aparato cardiovascular	Aparato cardiovascular	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
	Otras	0	1	5	3	2	3	4	0	4	7	8	1	2	6	46
Total		9	19	20	28	25	23	26	23	25	26	23	11	16	25	299

Fuente: Informes anuales del Programa de Genética.



Fuente: Informes anuales del Programa de Genética.

Fig. 2. Total de malformaciones diagnosticadas prenatalmente según procederes.

Tabla 3. *Mortalidad infantil (1985-1998)*

Años	Total de nacidos vivos	Fallecidos por anomalías	Tasa/1 000
1985	12 536	34	2,71
1986	11 855	30	2,53
1987	12 742	28	2,20
1988	13 318	35	2,63
1989	13 041	32	2,45
1990	13 343	34	2,55
1991	11 322	30	2,65
1992	10 794	26	2,41
1993	10 532	22	2,09
1994	9 585	22	2,30
1995	9 604	14	1,46
1996	9 167	13	1,42
1997	10 281	20	1,94
1998	9 622	17	1,77

Fuente: Registro provincial de mortalidad infantil.

DISCUSIÓN

La labor educativa que realizan tanto los médicos como las enfermeras con la población en general y fundamentalmente con las embarazadas, así como la estrecha vinculación que existe entre el departamento provincial de genética (Servicio de DP) y el nivel de atención primaria, han garantizado que las captaciones de embarazadas hayan aumentado a través de los años.

El porcentaje total de elevación de la AFP-SM se situó por encima del reportado

por otros investigadores, entre ellos Burton,⁴ debido al nivel de corte utilizado en Cuba (2,00 MoM), mientras que en otros países es considerada la AFP-SM elevada si su valor es mayor o igual que las 2,5 MoM.

Acorde con otras investigaciones las malformaciones del sistema nervioso central, en específico los defectos del cierre del tubo neural, así como las malformaciones de la pared abdominal anterior, son las que mayormente evolucionan con elevaciones séricas de la AFP.⁴⁻⁸ A través de los años se ha ido mejorando la calidad de los equipos ultrasonográficos, así como se ha ido adquiriendo más experiencia para hacer los diagnósticos, esto se observa en la detección de MC cada vez más complejas.

La interrupción terapéutica de los embarazos afectados por fetos con graves MC, a solicitud de los padres, ha contribuido a disminuir las tasas de MI, índice importante para medir el desarrollo humano que ha alcanzado un país y que en el caso de Cuba, es un indicador positivo del desarrollo social logrado después del triunfo de la Revolución.

Se concluye que el aumento del número de embarazadas pesquisadas a lo largo de estos años, el aumento y tipo de MC diagnosticadas prenatalmente, así como la disminución de la MI por anomalías congénitas, son indicadores que muestran el perfeccionamiento cualitativo y cuantitativo del programa de pesquisa de las MC en la provincia de Camagüey.

SUMMARY

A descriptive cross-sectional study was conducted at "Dr. Eduardo Agramonte Piña" Pediatric Hospital, in Camagüey, aimed at evaluating the Program of prenatal diagnosis of congenital malformations by the quantification of the alpha-fetoprotein in maternal serum. Data of the pregnant women screened from June, 1985, to December, 1988, were used. Data were taken from the book of entry of samples of maternal serum and from the books for the control of alpha-fetoprotein elevations, as well as from the annual reports of the Program of Genetics and the Provincial Registry of infant mortality. The catchment of expectants increased during the last years, growing by 99.3 % in 1996. The total coverage was 92.2 %. The total percentage of alpha-fetoprotein elevations was 5.5. The main cause of the rise of the protein was the mistake made on estimating gestational age (23.3 %), followed by twin births (4.5 %), congenital

malformations and other abnormalities (3.7 %), and fetal loss (3.2 %). The most diagnosed malformations were the defects of the neural tube and those of the anterior abdominal wall. Of the total of prenatally diagnosed malformations, 48.23 % (N =299) evolved with serum elevation of alpha-fetoprotein. The infant mortality rate due to congenital abnormalities decreased from 2.71, in 1985, to 1.77 per 1 000 live births, in 1998. The Program of prenatal diagnosis of congenital malformations by determining alpha-fetoprotein in maternal serum has been improved in time. A proof of it is the increase of screenings among pregnant women and of the number and type of diagnosed malformations, as well as the reduction of infant mortality from these abnormalities.

Subject headings: PRENATAL DIAGNOSIS; ABNORMALITIES/diagnosis; ALPHA-FETOPROTEINS/ /diagnostic use; FETAL DISEASES/diagnosis; INFANT MORTALITY; HEALTH PLANS AND PROGRAMMES.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heredero L. Un programa de Genética en un país en desarrollo: Cuba. Bol Ofic Sanit Panam 1993;5(1):32-8.
2. Fernández JL. Atención perinatal y pesquisaje masivo en Cuba. Rev Latinoam Salud-Saneam Amb 1997;3:8-10.
3. Horn A, Fernández JL, Skulse M. Ultramicroelisa for alpha-fetoprotein with the chamber analytical technique. J Clin Chem Clin Biochem 1981;19:702.
4. Burton BK Elevated maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP): interpretation and follow-up. Clin Obst-Gynecol 1988;31(2):293-305.
5. Rodríguez L, Sánchez R, Hernández J, Corrielli L, Oliva J, Heredero L. Results of 12 years combined maternal serum alpha-fetoprotein screening and ultrasound fetal monitoring for prenatal detection of fetal malformations in Havana City. Prenat Diag 1997;17 (4):301-4.
6. Nodarse N, Dyce E, Iglesias H. Seguimiento de las elevaciones séricas de la alfafetoproteína en un área de salud. Revista electrónica Arch Médico Camagüey 1997;1(1). Se encuentra en <http://www.cmw.sld.cu>
7. Dyce E, Dyce B, Primelles A. Importancia de las malformaciones de la pared abdominal anterior. Rev Esp Pediatr 1997;53 (3):219-22.
8. Dyce E, Chikuy M. Registro, incidencia y diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas mayores más severas. Rev Cubana Med Gen Integr 1999;15(4):403-8.

Recibido: 16 de julio de 2001. Aprobado: 9 de septiembre de 2002.

Dra. *Elisa Dyce Gordon*. Hospital Pediátrico Provincial Docente "Eduardo Agramonte Piña". Dolores Betancourt No. 2. La Caridad. Camagüey 3. CP 70300. Cuba. Teléfono: 298801. Correo electrónico: edyce@shine.cmw.sld.cu