



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



**ALFAFETOPROTEÍNA COMO FACTOR PREDICTIVO DE AMENAZA
DE PARTO PRETÉRMINO EN SUERO MATERNO DE PACIENTES
QUE ACUDEN A LA EMERGENCIA OBSTÉTRICA DEL HOSPITAL
CENTRAL DE MARACAY (HCM) EN EL PERÍODO ENERO-JUNIO
2014.**

**(TRABAJO DE GRADO PRESENTADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA)**

AUTOR:

Dr. Pedro Repillosa
TL F 04265311137

Tutora: Dra. Ylsy Guevara

OCTUBRE, 2014

ALFAFETOPROTEÍNA COMO FACTOR PREDICTIVO DE AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO EN SUERO MATERNO DE PACIENTES QUE ACUDEN A LA EMERGENCIA OBSTÉTRICA DEL HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY (HCM) EN EL PERÍODO ENERO-JUNIO 2014.

AUTOR: Dr. Pedro Repillosa

TUTORA: Dra. Ylsy Guevara

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo: analizar la utilización de los niveles de Alfafetoproteína en suero materno como factor predictivo de amenaza de parto pretérmino en pacientes embarazadas que acuden a la Emergencia Obstétrica del Hospital Central de Maracay (HCM). Estudio prospectivo de casos y controles donde se compararon los niveles de Alfafetoproteína en embarazos pretérmino y a término de pacientes que acudieron a la Emergencia Obstétrica del Hospital Central de Maracay, entre Enero y Junio de 2014. La muestra estuvo formada por 50 embarazadas con amenaza de parto pretérmino, 39 embarazos a término y 10 embarazos pretérmino sin amenaza, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: historia clínica perinatal completa, edad gestacional estimada por la fecha de la última menstruación. De acuerdo a los resultados obtenidos se puede evidenciar, los valores de Alfafetoproteína del grupo de embarazadas con amenaza de parto pretérmino la relación es inversamente proporcional con las semanas de gestación, donde a menor semana de gestación mayor nivel de Alfafetoproteína, para el grupo de embarazos a término la relación es directa proporcional a mayor semana de gestación mayor nivel de Alfafetoproteína, y para el último grupo embarazos pretérmino sin amenaza la relación es directamente proporcional. De igual forma al hacer la relación del nivel de Alfafetoproteína y las medias de los diferentes grupos, las mismas si presentan diferencia significativas entre si y el análisis ANOVA demuestra que estadísticamente, no es debido al azar, por el contrario si existe fuerza de asociación.

Palabras Descriptoras: Alfafetoproteína, pretérmino, predictivo

ABSTRACTS

This work has as objective: analyze the use of the levels of Alpha fetoprotein in maternal serum as a predictive factor of threat of preterm delivery in pregnant patients who come to the emergency obstetric the Hospital Central de Maracay (HCM). Prospective study of cases and controls were compared where levels of Alpha fetoprotein in pregnancy preterm and term of patients attending the emergency obstetric of the Hospital Central de Maracay, between January and June 2014. The sample was made up of 50 pregnant with threat of preterm birth, 39 pregnancies to term and 10 pregnancy Preterm Labor without threat, which met the following inclusion criteria: complete perinatal history, gestational age estimated by the date of the last menstruation. According to results you can demonstrate, the values of Alpha-

fetoprotein in the Group of pregnant women with threatened preterm delivery relationship is inversely proportional with the weeks of gestation, where a minor week of gestation increased level of Alpha-fetoprotein, for the Group of pregnancies to term the relationship is direct proportional to biggest week of gestation increased level of Alpha-fetoprotein, and for the last group pregnancy Preterm Labor without threat the relationship is directly proportional. Similarly to the relationship of the level of Alpha-fetoprotein and stockings of the different groups, the same if they have significant difference between if and ANOVA analysis shows that statistically, is not due to chance, on the other hand if there is strength of Association.

Descriptive words: Alpha fetoprotein, preterm, predictive

INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino (PP), es aquel que ocurre en embarazos menores de 37 semanas de edad gestacional y una edad gestacional mayor a las 22 semanas. Usualmente se acompaña de contracciones regulares y modificaciones cervicales; se mantiene como un problema mayor en los sistemas de salud con repercusiones familiares y sociales. El nacimiento pretérmino, es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad neonatal. La prematuridad aumenta hasta 40 veces más la mortalidad neonatal y los neonatos prematuros están en un riesgo significativo de complicaciones mayores como la parálisis cerebral, enfermedades respiratorias crónicas, ceguera y sordera. (1)

También estos neonatos pueden sufrir déficits neurológicos y del desarrollo, se han identificados hasta el 70% de los niños con muy bajo peso al nacer. El porcentaje de nacimientos pretérmino continúa aumentando y la reciente incidencia referida en Estados Unidos como en Europa ha aumentado del 12% al 13% y del 5% al 9% respectivamente. En Latinoamérica, la mayoría de los partos prematuros ocurre entre las 34 y 36 semanas + 6 días de gestación (prematuros tardíos). Alrededor de un 5%

ocurre antes de las 28 semanas (prematuros extremos); un 15% entre las 28 y 31 semanas (prematuros severos), y alrededor del 20% entre las 32 y 34 semanas. (1)

Según datos reportados por la Organización Mundial de la Salud para el año 2012, se registraron 12,9 millones de partos prematuros, lo que representa el 9,6% de todos los nacimientos a nivel mundial. Aproximadamente 11 millones (85%) de ellos se concentraron en África y Asia, mientras que en Europa y América del Norte (excluido México) se registraron 0,5 millones en cada caso, y en América Latina y el Caribe, 0,9 millones. Las tasas más elevadas de prematuridad se dieron en África y América del Norte (11,9% y 10,6% de todos los nacimientos, respectivamente), y las más bajas en Europa (6,2%); por otra parte en Venezuela para el año 2.005 se registraron 45.647 partos pretérminos de los cuales 2.911 ocurrieron en el estado Aragua. (2)

Rodríguez, M; (2009), realizó un estudio en Cuba en la provincia de Sancti Spiritus el cual tuvo como objetivo: Evaluar la utilidad del AFP-UMELISA como predictor del bajo peso al nacer y el parto pretérmino, se utilizaron los registros de seguimiento de gestantes existentes en el Centro Provincial de Genética Médica de Sancti-Spíritus en los que se seleccionaron las gestantes captadas entre enero de 2006 y diciembre 2008 con valores de AFP $>2,0$ múltiplos de la media (MoM), se realizó un estudio de casos y controles en el cual se iba a determinar el peso fetal y la edad gestacional al momento del nacimiento, obteniendo como resultado que los niveles de alfafetoproteína fueron $\geq 2,0$ MoM (9,47%) RR (IC) 2,05 (1,43-2,94). Por lo que concluye que si se evidencia asociación de valores elevados del test AFP-UMELISA con el bajo peso y el parto pretérmino en la población estudiada. (3)

González-Bugatto y otros (2009) realizaron un estudio que tuvo como objetivo: Evaluar los niveles de Alfafetoproteína transformado en el suero materno (AFP-MSt), una nueva conformación molecular de AFP fue utilizada en casos de amenaza de parto prematuro (TPL). Métodos: Estudio prospectivo de casos y controles. 25 mujeres con TPL y 25 mujeres embarazadas sanas como controles. Resultados: No hubo diferencias significativas en los niveles de AFP (MSAFP) de suero materno clásico entre los dos grupos. En cambio, los niveles de AFP-MSt fueron significativamente inferiores en casos de TPL que en el grupo control [7.64 (1.78–29.06) vs 33.38 (13.80–190.50) ng/ml; $p = 0.006$]. Del mismo modo, el t-AFP:AFP relación también disminuyó en el grupo TPL [0.04 (0.004–0.12) vs 0.16 (0.05–0.80); $p = 0.008$]. No hubo ninguna correlación significativa entre los niveles MSAFP y MSt-AFP. Conclusiones: Los niveles de MSt-AFP niveles están disminuidos en mujeres con TPL. (4)

Por otra parte, en Venezuela, Salazar, G; Faneite, P y Pineda, F. (2009), realizaron una investigación en el Hospital Adolfo Prince Lara, Puerto Cabello. Estudio clínico, de cohorte, no experimental realizado en 170 pacientes, 85 con factores de riesgo de parto pretérmino (grupo estudio), y 85 pacientes sin factores de riesgo de parto pretérmino y sin patología (grupo control). A las pacientes se les tomó una muestra de sangre a las 24 y 28 semanas para evaluar los niveles de Alfafetoproteína. Ambiente: Servicio de Perinatología, Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara”, Puerto Cabello. Resultados: Se encontró una asociación entre el aumento de los valores de alfa-fetoproteína en suero materno y el parto pretérmino. $X^2 = 19,30$ $P < 0,05$, $RR = 8$ IC 95 % (2,50-25,57), $RA = 24,71$ IC 95% (14,36-35,05), sensibilidad = 79,41 %,

especificidad = 81,62 %, VPP = 51,92 %, VPN = 94,07 %, prevalencia = 20 %, exactitud = 80,51 %, coeficiente de correlación -0,069. Estos autores concluyeron que la Alfafetoproteína tiene capacidad predictiva de parto pretérmino; por lo tanto se recomienda su utilización para la predicción en éste. (5)

De acuerdo a estos trabajos señalados, el parto prematuro es una de las principales causas de discapacidad y muerte perinatal y representa un problema importante para la salud pública a nivel mundial. Es más frecuente en comunidades económicamente desfavorecidas y en aquellas comunidades con altas tasas de infección. El problema del parto prematuro en los lugares de bajos recursos está agudizado por la falta de centros de atención de la salud neonatal y el limitado acceso a intervenciones costosas. (6)

En consecuencia, definir los factores de riesgo para la predicción del nacimiento pretérmino es una meta razonable por varias razones; primero, la identificación de las mujeres en riesgo permite la iniciación de un tratamiento específico; segundo, los factores podrían definir una población útil para estudiar las intervenciones específicas y finalmente, la identificación de los factores de riesgo podría proveer conocimientos de los mecanismos que condicionan el nacimiento pretérmino. (6)

Determinar un factor de riesgo, que haga predecible el nacimiento pretérmino, incluyendo factores demográficos, comportamientos personales, algún hallazgo en la exploración física o la medición de alguna sustancia en un líquido biológico, puede utilizarse como un marcador. Algunos líquidos biológicos se han usado para definir marcadores bioquímicos para el nacimiento pretérmino entre los cuales se encuentra el líquido amniótico, la orina, el moco cervical, secreciones vaginales, suero y/o

plasma y saliva. La primera decisión en un estudio para hacer de una particular sustancia un potencial marcador para el nacimiento pretérmino es si biológicamente es plausible que un incremento o una disminución de esta sustancia sea común en embarazadas que estén en riesgo para parto pretérmino. (6)

Esta serie de estudios no invasivos, son llamados también screening. Son análisis que se realizan en la orina, secreciones vaginales, suero y/o plasma y saliva. Este examen bioquímico se obtiene del resultado de combinar la edad materna y los marcadores bioquímicos, es decir el nivel de las hormonas en sangre materna. Si a estos se le añade los marcadores ecográficos se obtiene el resultado del screening combinado, que es el que tiene mayor índice de detección de anomalías, alrededor de un 85-90% de detección. El triple screening o triple test es uno de los test fundamentales dentro de las pruebas prenatales que realiza el ginecobstetra a la embarazada. (6)

Es simple, consiste en un análisis de sangre en el que se miden unos parámetros especiales que según se encuentren aumentados o disminuidos, pueden indicar si existe alguna alteración en el feto. Estos parámetros bioquímicos son llamados como se acotó anteriormente, “marcadores bioquímicos”, término que no se ha establecido con claridad. Se ha sugerido la definición siguiente: “parámetro que puede determinarse en una muestra biológica y que proporciona información sobre una exposición, o sobre los efectos reales o posibles de dicha exposición en un individuo o en un grupo”. La utilidad clínica de los marcadores bioquímicos es que pueden ofrecer resultados objetivos siempre que se midan mediante una prueba precisa.

Entre esos, “marcadores bioquímicos”, se encuentra la Alfafetoproteína (AFP), glucoproteína objeto de este estudio.

La Alfafetoproteína (AFP) es una glucoproteína que es sintetizada por el hígado fetal normal. Es una proteína normal que se encuentra en altas concentraciones en el suero fetal, bajo circunstancias normales escasos niveles de la AFP pueden detectarse en el líquido amniótico. Es uno de los principales constituyentes del líquido amniótico desde el segundo trimestre al término. En mujeres asintomáticas sin anormalidades fetales asociadas, los niveles elevados de AFP en suero a las 24 semanas han mostrado estar asociados con parto pretérmino antes de las 35 semanas. (6). Los valores de Alfafetoproteína en sangre en las embarazadas entre 15-18 semanas, oscilan entre 10-150 ml o mcg/l. Se elevan gradualmente a partir de las 14 semanas hasta aproximadamente uno (1) o dos (2) meses antes del parto, para luego disminuir. La Alfafetoproteína es ligeramente mayor en mujeres de raza negra y es ligeramente inferior en la raza asiática.

En consecuencia, los niveles anormales de AFP pueden indicar lo siguiente: Defectos de tubo neural abierto (su sigla en inglés es ONTD), como la espina bífida, Síndrome de Down, otras anomalías cromosómicas, defectos de la pared abdominal del feto, mellizos (más de un feto produce la proteína), fecha probable de parto calculada erróneamente, dado que los niveles varían durante el embarazo (7). 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

procederes médicos como la definición incorrecta de la edad gestacional o ser resultado de procesos fisiológicos como el embarazo múltiple (8).

De acuerdo con lo anteriormente señalado, se formulan las siguientes preguntas de investigación:

¿Cómo se puede utilizar los niveles de Alfafetoproteína en suero materno como factor predictivo de amenaza de parto pretérmino?

¿Cuáles son los factores de riesgos que incide en la amenaza de parto pretérmino?

¿Cuáles serán los niveles de Alfafetoproteína de pacientes embarazadas con amenaza de parto pretérmino, embarazos a término sin trabajo de parto y embarazos pretérmino sin amenaza?

¿Cuál es la factibilidad del uso de los valores de Alfafetoproteína como factor predictivo de amenaza de parto pretérmino en la emergencia de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central de Maracay (HCM)?

Para responder a las preguntas formuladas, se plantean los siguientes objetivos de investigación:

OBJETIVO GENERAL

Analizar la utilización de los niveles de Alfafetoproteína en suero materno como factor predictivo de amenaza de parto pretérmino en pacientes embarazadas que acuden a la Emergencia Obstétrica del Hospital Central de Maracay (HCM).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar los factores de riesgos que inciden en la amenaza de parto pretérmino.
2. Comparar los niveles de Alfafetoproteína de pacientes embarazadas con amenaza

de parto pretérmino y embarazos a término sin trabajo de parto y embarazos pretérmino sin amenaza.

3. Determinar la factibilidad de utilizar los niveles de Alfafetoproteína como factor predictivo de amenaza de parto pretérmino.

METODOLOGÍA

Esta investigación se concibe como un estudio de casos y controles porque se van a comparar los niveles de Alfafetoproteína en embarazos a términos sin trabajo de parto vs amenaza de parto pretérmino. Además es un estudio de corte longitudinal y observacional de carácter no experimental. El muestreo de la investigación fue intencional ya que se tomaron en cuenta a las embarazadas con amenazas de parto pretérmino que acudieron a la Emergencia Obstétrica del Hospital Central de Maracay durante el período Enero a Junio 2014. Además de cumplir con los criterios de inclusión y exclusión para la selección. Los criterios de inclusión fueron:

Historia clínica perinatal completa, edad gestacional conocida, estimada por la fecha de la última menstruación y/o por biometría fetal, pacientes con antecedentes de amenaza de parto pretérmino y con factores de riesgo de parto pretérmino.

Los criterios de exclusión fueron: Pacientes con problemas de lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide, pacientes cuyos fetos tengan malformaciones congénitas documentadas, y pacientes con rotura prematura de membranas o en trabajo de parto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizó el método de análisis de sangre, para determinar los valores de Alfafetoproteína de las embarazadas con amenazas de parto pretérmino, a término

sin trabajo de parto y parto pretérmino. Los resultados obtenidos en esta prueba, se compararon con los valores obtenidos de la revisión bibliográfica de diferentes estudios. < 2,0 MoM; 2,1-2,5 MoM; > 2,5 MoM

MATERIALES

Una o más jeringas de 5 cc, agujas para punción intravenosa, bisel corto, número 20, de 1 a ½ pulgadas, ligadura, alcohol absoluto, algodón, tubos de ensayo seco sin anticoagulantes tapa roja.

MÉTODO

De Enero a Junio de 2014, se identificaron a las pacientes previo consentimiento informado, que ingresan a la Emergencia Obstétrica durante las guardias del autor. Se toma las muestras según se explica a continuación, se le selecciona la vena cefálica del brazo derecho la cual será el lugar de la punción, luego limpiar con alcohol el lugar elegido para realizarla. De igual forma revisar que la aguja y la jeringa se encuentren en perfectas condiciones, luego se le aplica la ligadura para sujetar el brazo del paciente. En este momento practicar la punción y liberar la ligadura. Se procede a extraer 5cc de sangre depositándolo en un tubo de ensayo sin barrera de gel o aditivos con tapa roja. Por último abrir el puño del paciente, extraer la aguja y presionar suavemente el lugar de la punción con un algodón humedecido en alcohol. La muestra de sangre se envía al laboratorio clínico especializado Biocentro para que la analicen.

En el laboratorio se hace que la sangre coagule y se centrifuga para separar el suero de las células, las muestras se refrigeran entre 2-8 °C durante un período máximo de cinco (5) días. Sí la muestra no puede ser procesada en ese tiempo, debe ser

almacenada a una temperatura de -20°C hasta 30 días. Evite la congelación reiterativa y deshielo.

Procedimiento del ensayo: asegure el número deseado de pozos cubiertos en el sostenedor. Dispense 25 μl de estándares, especímenes y controles en los pozos apropiados. Dispense 50 μl de la enzima conjugada biotinilada en cada pozo. Es importante dispensar todos los reactivos cerca del fondo del pozo. Mezclar durante 20-30 segundos. Es muy importante tener una mezcla completa en este paso. Tape el plato. Incube a la temperatura ambiente ($18-25^{\circ}\text{C}$) por 60 minutos. Descarte la mezcla de incubación vaciando el contenido de los pozos en un contenedor de desecho (decantación) o aspiración si utiliza lavador. Llene cada pozo con 300 μl de solución de lavado diluida entonces aspire o decante. Repita dos (2) veces adicionales para un total de tres (3) lavados. Golpee los pozos bruscamente contra el papel absorbente o toallas para eliminar todas las gotitas de agua residuales. Dispense 100 μl de TMB. Sustrato de cada pozo. Suavemente mezcle durante 5 segundos. Siempre añada reactivo en el mismo orden para minimizar la diferencia de tiempo de reacción entre pozos. Incube en la temperatura ambiente por 15 minutos. Pare la reacción añadiendo 100 μl de la solución de parada en cada pozo. Se utiliza un lector de microplacas que lea la densidad óptica a 450nm. Se puede utilizar una longitud de onda de referencia a 620-630nm para minimizar las imperfecciones de los pozos. Lea dentro de los 30 minutos siguientes de añadir la solución de parada. Los resultados suelen estar listos en una o dos semanas y a veces menos, según el laboratorio.

Entre otros instrumentos de recolección de datos estarán las historias clínicas de las pacientes que ingresen a la Emergencia Obstétrica del Hospital Central de Maracay (HCM) durante el período de Enero a Junio de 2014.

ANÁLISIS DE DATOS

Se calcularon los estadísticos descriptivos media aritmética ($\bar{X}$), desviación típica (s), para las variables: niveles de Alfafetoproteína y edad gestacional (semanas). Las demás variables se presentaron en tablas utilizando la estadística descriptiva en función de las frecuencias relativas y absolutas (porcentaje), de esta forma describiendo cuantitativamente a éstas variables. En cuanto a comparar los niveles de Alfafetoproteína en los grupos de embarazadas estudiadas se utilizó el paquete estadístico SPSS-18.0 para Windows, para la correlación de las variables se utilizó el Coeficiente de Pearson y la homogeneidad del estadístico Chi cuadrado, para niveles de significancia alfa de 5% (0,05).

Los valores utilizados como punto de referencia fueron los propuestos en Venezuela por Salazar y cols (5), los cuales presentan rangos de 82 ng/ml en el percentil 10 y 230 ng/ml en el percentil 90 con media de 133 ng/ml.

Para comprobar la factibilidad del uso de los niveles de Alfafetoproteína como predictor de amenaza de parto pretérmino, se utilizó el análisis de varianza o prueba ANOVA, la cual consistió en la comparación de las medias de los niveles de Alfafetoproteína de los tres (3) grupos estudiados de manera de establecer diferencias significativas de ellas.

MUESTRA

La muestra estudiada estuvo constituida por 50 embarazadas con amenaza de parto pretérmino; 39 embarazos a término y 10 embarazos pretérmino sin amenaza que acudieron al Servicio de Ginecología y Obstetricia durante el período de Enero a Junio de 2014, en el Hospital Central de Maracay. A continuación se presentan las tablas para cada grupo de las variables estudiadas.

RESULTADOS

Tabla 1A. Distribución de los grupos en estudios, según grupo de edad, Servicio de Obstetricia Hospital Central de Maracay Enero-Junio 2014

Edad en años	Embarazadas con amenaza de parto pretérmino		Embarazos a término		Embarazos pretérmino sin amenaza		Total	%
	n	%	N	%	n	%		
13-19	15	30	12	30,77	4	40,00	31	31,31
20-26	19	38	17	43,59	3	30,00	39	39,39
27-33	14	28	7	17,95	3	30,00	24	24,24
>34	2	4	3	7,69	0	0,00	5	5,05
TOTAL	50	100	39	100	10	100	99	100

Fuente: Instrumento de investigación del autor.

Se puede evidenciar que el rango edad con mayor porcentaje para las embarazadas con amenaza de parto pretérmino es el grupo de 20-26 años, al igual que para los embarazos a término y por el contrario para el grupo de embarazo pretérmino sin amenaza lo constituye el grupo de 13-19 años. En todos los grupos el rango de edad de menor porcentaje es el de mayor a 34 años. Las edades extremas son factores que inciden en la presencia de parto pretérmino con amenaza. En este caso el único

grupo que presenta mayor porcentaje en el rango de factor de riesgo es el de embarazos pretérmino sin amenaza un 40% representa el embarazo de adolescentes.

Tabla 1B. Distribución de los grupos en estudios, según Nro. de hijos, Servicio de Obstetricia Hospital Central de Maracay Enero-Junio 2014

N° DE HIJOS	Embarazadas con amenaza de parto pretérmino		Embarazos a término		Embarazos pretérmino sin amenaza		Total	%
	n	%	n	%	n	%		
0	17	34	12	30,77	7	70	36	36,36
1	12	24	17	43,59	2	20	31	31,31
2	16	32	5	12,82	1	10	22	22,22
3	3	6	1	2,56	0	0	4	4,04
>3	2	4	4	10,26	0	0	6	6,06
Total	50	100	39	100	10	100	99	100

Fuente: Instrumento de investigación del autor.

En la tabla 1B, se observa que en los grupos de embarazadas con amenaza de parto pretérmino y embarazo pretérmino sin amenaza, el mayor porcentaje es para el grupo de 0 hijos o primigestas 34% y 70% respectivamente, mientras que para el grupo de embarazos a término el de mayor porcentaje es 1 hijo. Un factor que incide en la amenaza de parto pretérmino, son los múltiples embarazos. Lo cual no se evidencia como predominante en esta muestra.

Tabla 1C. Distribución de los grupos en estudios, según Nro. De controles prenatales, Servicio de Obstetricia Hospital Central de Maracay Enero-Junio 2014

Nº DE HIJOS	Embarazadas con amenaza de parto pretérmino		Embarazos a término		Embarazos pretérmino sin amenaza		Total	%
	n	%	n	%	n	%		
0	1	2	1	2,56		0	2	2,02
1 a 2	4	8	2	5,13	0	0	6	6,06
3 a 4	13	26	9	23,08	3	30	25	25,25
5 a 6	19	38	13	33,33	6	60	38	38,38
>6	13	26	14	35,90	1	10	28	28,28
Total	50	100	39	100	10	100	99	100

Fuente: Instrumento de investigación del autor.

En cuanto al número de controles de las embarazadas, los porcentajes más altos para los grupos están a partir de 5 a 6 controles. Lo que indica que éstas pacientes llevan un seguimiento de su embarazo y en consecuencia llevan el tratamiento necesario. El bajo número de controles inciden en la presencia de amenaza del parto pretérmino.

Tabla 1D. Distribución de los grupos en estudios, según presencia o no de infección urinaria, Servicio de Obstetricia Hospital Central de Maracay Enero-Junio 2014.

INFECC. URINARIA	Embarazadas con amenaza de parto pretérmino		Embarazos a término		Embarazos pretérmino sin amenaza		Total	%
	n	%	n	%	n	%		
NO	19	38	13	33,33	6	60	38	38,38
SI	31	62	26	66,67	4	40	61	61,62
Total	50	100	39	100	10	100	99	100

Fuente: Instrumento de investigación del autor.

Se observa que en los dos primeros grupos de embarazadas, un alto porcentaje tuvo infección urinaria, mientras que el grupo de embarazos pretérmino sin amenaza, el más alto porcentaje no tuvo infección urinaria. Siendo o uno o los otro el tener infecciones urinaria o no estadísticamente no existe fuerza de asociación. (N: 99; gl

2 χ^2 : 2,399 p: 0,301). En cuanto al número de veces que las embarazadas han tenido infección urinaria, se observa que un alto porcentaje, cuyo promedio es del 79,01% (N: 61) de los grupos han presentado por lo menos un episodio.

Dentro de este marco, el grupo de embarazadas con amenaza de parto pretérmino, presento infección urinaria en el primer trimestre, mientras que el grupo con embarazo a término fue en el tercer trimestre, por último el grupo de embarazo pretérmino sin amenaza es totalmente distinto ya que fue en segundo trimestre.

Cabe considerar por otra parte que el tratamiento de elección que recibieron las pacientes con infección urinaria fue la Sultamicilina en el orden del 63,49%, y el 88,9% lo recibió entre 7 a 9 días (N: 61).

Tabla 1E. Distribución de los grupos en estudios, según presencia o no de infección vaginal, Servicio de Obstetricia Hospital Central de Maracay Enero-Junio 2014

INFECC. VAGINAL	Embarazadas con amenaza de parto pretérmino		Embarazos a término		Embarazos pretérmino sin amenaza		Total	%
	n	%	n	%	n	%		
NO	27	54	18	46,15	4	40	49	49,49
SI	23	46	21	53,85	6	60	50	50,51
Total	50	100	39	100	10	100	99	100

Fuente: Instrumento de investigación del autor.

Como se observa en la tabla 1E; el 50,51% de las paciente presentaron infección vaginal, y de estas el del grupo de embarazo con amenaza de parto pretérmino en un 44%, que en comparación con el grupo de embarazo a término se incrementa en 7,85 puntos porcentuales (53,85% N:39) lo que contrasta en que para primeros grupos predomina en porcentaje el no presentar este proceso infeccioso.

En este orden de idea el 70,49% presentó al menos una vez infección vaginal, en general en el segundo trimestre, y como tratamiento el de elección fue el clotrimazol

(38,18%), pero el metronidazol/nitrato de miconazol fue el más usado para el grupo de embarazos a término (16,36%), siendo el período más frecuente de uso el de 7 a 9 días de tratamiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO COMPARACIÓN DE VARIABLES

Tabla 2. Análisis estadístico descriptivo de las variables alfafetoproteína y semanas de gestación Servicio de Obstetricia Hospital Central de Maracay Enero-Junio 2014

Variables	Embarazadas con amenaza de parto pretérmino		Embarazo a término		Embarazo pretérmino sin amenaza	
	Media (X)	Desviación típica (S)	Media (X)	Desviación típica (S)	Media (X)	Desviación típica (S)
Alfafetoproteína ng/ml	293	48,9	126,4	35	77,2	3,19
Semanas de gestación	33	1,02	39	2,4	34	1,19
Coeficiente de Pearson	-0,030		0,133		0,416	

Fuente: Instrumento de investigación del autor.

De acuerdo al cuadro, los valores de Alfafetoproteína del grupo de embarazadas con amenaza de parto pretérmino son los más altos y la semana de gestación es la menor, mientras que los otros valores son menores y las semanas de gestación es mayor.

En función de esto, los valores de Alfafetoproteína del grupo de embarazadas con amenaza de parto pretérmino la relación es inversamente proporcional con las semanas de gestación, donde a menor semana de gestación mayor nivel de Alfafetoproteína, para el grupo de embarazos a término la relación es directa proporcional a mayor semana de gestación mayor nivel de Alfafetoproteína, y para el

último grupo embarazos pretérmino sin amenaza la relación es directamente proporcional.

Tabla 3A. Análisis estadístico descriptivo de las variables Alfafetoproteína y los grupos Embarazo con amenaza de parto pretérmino y embarazo a término, Servicio de Obstetricia Hospital Central de Maracay Enero-Junio 2014

NIVEL AFP	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
APP	50	148,38	96,29	13,62	121,02	175,75	32,4	515
EAT	39	106,17	74,55	11,94	82,00	130,34	20,7	319,4
Total	89	129,89	89,48	9,48	111,04	148,73	20,7	515

Fuente: Instrumento de investigación del autor. AFP= Alfafetoproteína. APP = Amenaza de parto pretérmino, EAT= Embarazos a término

ANOVA

NIVEL AFP	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	39045,72	1	39045,72	5,105	0,026
Intra-grupos	665475,69	87	7649,15		
Total	704521,41	88			

Fuente: Instrumento de investigación del autor. AFP= Alfafetoproteína

En cuanto a la relación de niveles de Alfafetoproteína y los grupos en estudio, amenaza de parto pretérmino y embarazo a término, se encuentra en general como nivel de Alfafetoproteína presentan un valor mínimo de 20,7 y máximo de 515 ng/ml con una media de 129,89 ng/ml y una desviación estándar de $\sigma = 89,48$, al hacer una relación de la media entre los dos grupos amenaza de parto pretérmino y embarazo a término, a través del análisis ANOVA se tiene que existe una leve variación entre los dos grupos con una diferencia de 42,21 a favor del grupo con amenaza de parto pretérmino, no obstante esta diferencia es significativa. ($p=0,026$).

De igual forma al hacer la relación del nivel de Alfafetoproteína y las medias de los diferentes grupos, las mismas si presentan diferencia significativas entre si y el análisis ANOVA demuestra que es estadísticamente no es debido al azar por el contrario si existe fuerza de asociación. (gl 1; $p=0,026$) (Tabla 3A).

Tabla 3B. Análisis estadístico descriptivo de las variables Alfafetoproteína y los grupos Embarazo con amenaza de parto pretérmino y embarazo pretérmino sin amenaza, Servicio de Obstetricia Hospital Central de Maracay Enero-Junio 2014

NIVEL AFP	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
APP	50	148,384	96,29	13,62	121,02	175,75	32,4	515
EPSA	10	63,9	6,33	2,00	59,37	68,43	54,3	74,1
Total	60	134,30	93,35	12,05	110,19	158,42	32,4	515

Fuente: Instrumento de investigación del autor. AFP= Alfafetoproteína. APP = Amenaza de parto pretérmino, EPSA= Embarazos pretérminos sin amenaza

ANOVA

NIVEL AFP	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	59479,55	1	59479,55	7,588	0,008
Intra-grupos	454651,49	58	7838,82		
Total	514131,04	59			

Fuente: Instrumento de investigación del autor. AFP= Alfafetoproteína.

Al relacionar de niveles de Alfafetoproteína y los grupos en estudio, amenaza de parto pretérmino y embarazo pretérminos sin amenaza, se observa en general como el nivel de Alfafetoproteína presentan un valor mínimo de 32,4 y máximo de 515 IU/ml con una media de 134,30 IU/ml y una desviación estándar de $\sigma = 93,35$, al hacer una relación de la media entre estos dos grupos, a través del análisis ANOVA se encuentra que existe una leve variación entre los dos grupos con una diferencia

de 84,48 a favor del grupo con amenaza de parto pretérmino, no obstante esta diferencia es significativa. ($p=0,008$)

De igual forma al hacer la relación del nivel de Alfafetoproteína y las medias de los diferentes grupos, las mismas si presentan diferencia significativas entre si y el análisis ANOVA demuestra que estadísticamente no es debido al azar, por el contrario si existe fuerza de asociación. (gl 1; $p=0,008$) (Tabla 3B).

DISCUSIÓN

Todos los años nacen en el mundo alrededor de 13 millones de niños prematuros. La mayor parte de esos nacimientos ocurren en países en desarrollo y contribuyen la proporción más extensa de la morbilidad y la mortalidad perinatales que se registran anualmente en todo el mundo (2). Hay que reconocer la importancia de la detección temprana de parto pretérmino por lo que la atención se debe abocar al desarrollo de programas de prevención que incluyan la identificación de pacientes de alto riesgo y la educación de las mismas.

Tomando en consideración los resultados presentados se evidencia para la muestra estudiada no existe relación entre la edad de las embarazadas y la presencia de amenaza de parto pretérmino, lo que no coincide con lo encontrado por Rodríguez (2009), en su estudio donde las embarazadas con amenaza de parto pretérmino tenían rangos de edades muy bajas.

Aunque el número de hijos no es un factor incidente en el embarazo con amenaza de parto pretérmino, se toma en consideración como factor el hecho de que la embarazada haya tenido múltiples partos, factor que incide en la detección a tiempo de la amenaza del parto pretérmino, tal como lo ha señalado Rodríguez (2009), en su

estudio, sin embargo esto no concuerda con el estudio realizado donde se evidenció que las pacientes que eran primigestas fueron las que desencadenaron mayor número de amenazas de parto pretérmino (34%).

Las embarazadas de los grupos estudiados presentaron tanto infecciones urinarias y vaginales, pero este no es un factor predictivo para detectar a tiempo la amenaza de parto pretérmino, esto coincide con lo afirmado por Rodríguez (2009) y por Salazar, Fainete y Pineda (2009) en sus respectivos estudios.

De acuerdo al resultado del valor del Coeficiente de Pearson y la homogeneidad del estadístico Chi cuadrado, para niveles de significancia alfa de 5% (0,05), se encontró una asociación lineal estadísticamente significativa y proporcional de las variables niveles de Alfafetoproteína y semanas de gestación de $r_p = -0,030$, $p > 0,05$ para el grupo de embarazadas con amenaza de parto pretérmino; $r_p = 0,133$, $p > 0,05$ y para el último grupo de embarazos pretérmino sin amenaza fue; $r_p = 0,416$, $p > 0,05$.

En función de los resultados obtenidos por medio de la relación de varianzas o prueba ANOVA, se encontró diferencias significativas entre los niveles de Alfafetoproteína del grupo de embarazadas con amenaza de parto pretérmino y el grupo de embarazos a término y de embarazos pretérmino sin amenaza, esto es significativo en la utilización de los niveles de Alfafetoproteína como factor predictivo de amenaza de parto pretérmino. Estos valores se obtuvieron con una especificidad del 70%, la sensibilidad de 50% y la exactitud fue alta, lo que señala una probabilidad alta de que si la paciente tiene los valores elevados de Alfafetoproteína la paciente puede terminar su embarazo antes del término, la paciente es clasificada correctamente por la prueba.

Este resultado coincide con el obtenido por Salazar, Fainete y Pineda (2009), en las muestras de suero materno tomadas a las 24 semanas y 28 semanas respectivamente, cuyos valores de Alfafetoproteína estuvieron por encima del percentil 90 la capacidad de este test de predecir parto pretérmino fue mayor en las pacientes que pertenecían al grupo estudio, que en las pacientes del grupo control.

En relación con la detección precoz del parto pretérmino, puede concluirse que la selección de factores de riesgo, la educación de las embarazadas para que aprendan a detectar los signos de alarma, el examen vaginal seriado y el monitoreo domiciliario de la actividad uterina no han manifestado ser métodos fiables que justifiquen su incorporación en la práctica clínica. La medición de los niveles de Alfafetoproteína como factor predictivo, es un método promisorio pero aún se requieren de más estudios en el país, que comprueben su eficiencia y justifiquen su uso.

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos de la muestra estudiada, se puede concluir que: Existe una relación significativa entre la elevación de las concentraciones de Alfafetoproteína y la presencia de parto pretérmino, mostrando esta prueba tener una alta capacidad diagnóstica y poder predictivo para la ocurrencia de esta patología en embarazadas con factores de riesgo.

Las pacientes deben acudir de forma periódica al control prenatal y cumplir con el tratamiento que se les indique en caso de alguno proceso infeccioso ya que este las predispone a desencadenar amenaza de parto pretérmino.

Realizar el estudio con muestras de mayor número de embarazadas de los diferentes grupos a fin de determinar cuáles son los factores de riesgos para la amenaza de parto pretérmino, de igual manera estudiar más factores incidentes sobre éste.

Hacer la prueba de la Alfafetoproteína en los diferentes trimestres para observar su evolución durante todas las fases del embarazo.

Realizar medición de los niveles de alfafetoproteína entre las 32 y 36 semanas de gestación en pacientes que presenten factores de riesgo.

Indicar inductores de madurez pulmonar en aquellas pacientes que presenten niveles elevados de alfafetoproteína y tengan factores de riesgo a pesar de no presentar clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zaragosa, E; Molina, F; Carillo, MaríPaz; Fernández, A y Calpena, A. (2010). **Marcadores Bioquímicos y determinantes genómicos y proteómicos del parto pretérmino.**
2. OMS. (2012). **Boletín de la Organización Mundial de la Salud.** Volumen 88. Enero 2012. 1-80.
3. Rodríguez, M. (2009). **AFP-UMELISA como predictor del bajo peso al nacer y el parto pretérmino en la Provincia Sancti Spíritus en el trienio 2006-2008.**
4. González-Bugatto, A; Bailén, M; Fernández-Macías, A; Fernández-Deudero; A y Hervías, B. (2009). **Niveles de Alfafetoproteína transformado (t-AFP) en mujeres con amenaza de parto prematuro.** Gynecol Obstet Invest 2009;68:199–204 (DOI: 10.1159/000233239)
5. Salazar, G; Fainete, P y Pineda, F. **Capacidad de la Alfafetoproteína en suero materno como marcador predictivo de parto pretérmino.** Revista de Obstetricia y Ginecología Venezuela. 2009; 69
6. Red de Sociedades Científicas Médicas Venezolanas. Comisión de Epidemiología; Noticias Epidemiológicas. No 34. 12 de Febrero de 2012. Documento en línea. Disponible en www.rscmv.org.ve. [Consultado 22 de Febrero de 2013].
7. Donoso, B y Oyarzún, E. (2012). **Práctica Clínica.** Medwave.2012. Septiembre No 8.
8. Revista de Obstetricia y Ginecología Venezuela. 2009; 69 (4).

9. **Nacimiento prematuro. Retos y oportunidades de la predicción y la prevención.** Perkin Elmer Genetic Screening. (2009).
10. 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.
11. Sabino, C. (2006). **La investigación científica.** Editorial Panapo.
12. Tamayo y Tamayo, M. (2009). **El proceso de la investigación científica.** 5ta edición. Editorial Limusa.
13. Androutsopoulos, G. (2012). **Marcadores Séricos Maternos como predictores de mala evolución durante el segundo trimestre de embarazo.** Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Volumen 23, Número 4, Septiembre 2012.
14. Cunningham, Mac Donald, Gant, Leveno, Gilstrap. Williams Obstetricia 4ª Ed. **Diagnóstico prenatal y técnicas invasivas de monitorización fetal.** Cap 41:925-1043.
15. Mizejewski, J. **Alpha-fetoprotein binding proteins: implications for transmembrane passage and subcellular localization.** Life Sci 1995;56:1
16. Mizejewski GJ. **An apparent dimerization motif in the third domain of alphafetoprotein: molecular mimicry of steroid/thyroid nuclear receptor superfamily.** Bioessay 1993, 15:427-432.
17. Mizejewski GJ. **Separation of the estrogen-activated growth-regulatory forms of alpha-fetoprotein in mouse amniotic fluid.** Biol Reprod 1990, 42:887-898.
18. Benassayag C, Mignot TM, Haourigui M, Civel C, Hassid J, Carbonne B, Nunez EA, Ferre F. **High polyunsaturated fatty acid, thromboxane A2 and alpha-fetoprotein concentrations and the human feto-maternal interface.** J Lipid Res 1997, 38:71-81.
19. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano. (2009). **Alfafetoproteína como factor predictivo.** Correo electrónico: althabef@clap.ops-oms.org.
20. Althabe, F; Carroli, G; Lede, R y Belizán, J. (2009). **El parto pretérmino: detección de riesgos y tratamientos preventivos.** Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health.
21. Machado, J; Leal, S; García, J; Cepeda, M; Guerra, M. (2013). **Alfafetoproteína sérica en la predicción del parto pretérmino.** Rev Chil Obstet Ginecol 78(5).

ANEXOS

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA “DR WITREMUNDO TORREALBA”
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
MARACAY ESTADO ARAGUA**

**ALFAFETOPROTEÍNA COMO FACTOR PREDICTIVO DE AMENAZA DE PARTO
PRETÉRMINO EN SUERO MATERNO DE PACIENTES QUE ACUDEN A LA
EMERGENCIA OBSTÉTRICA DEL HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY (HCM) EN EL
PERÍODO ENERO-JUNIO 2014.**

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
CUESTIONARIO**

El presente instrumento tiene como finalidad recolectar datos para la investigación que tiene como objetivo: Analizar la utilización de los niveles de Alfafetoproteína en suero materno como factor predictivo de amenaza de parto pretérmino en pacientes embarazadas que acuden a la Emergencia de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central de Maracay (HCM)

De antemano se le agradece la colaboración al responder las siguientes preguntas, marcando con una equis (X), la alternativa que corresponda a su respuesta.

NOMBRE DE LA PACIENTE: _____ **C.I.** _____
EDAD: _____ **FECHA DE INGRESO:** _____ **TELEF:** _____
FUR: _____

INFORMACIÓN GENERAL:

1. EDAD: en años

____ 13-19

____ 20-26

____ 27-33

____ >34

2. NÚMERO DE HIJOS:

____ UNO (1)

____ DOS (2)

____ TRES(3)

____ > DE TRES (3)

3. HA TENIDO INFECCIONES URINARIAS:

____ SÍ CUÁNTAS VECES: _____ EN QUE TRIMESTRE: _____

____ NO

4. HA TENIDO INFECCIONES VAGINALES

____ SÍ CUÁNTAS VECES: _____ EN QUE TRIMESTRE: _____

____ NO

5. MARQUE QUE TRATAMIENTO HA TENIDO PARA ESTAS INFECCIONES:

ANTIBIÓTICOS (EN LAS PRESENTACIONES)

____ SULAMP DURACIÓN DEL TRATAMIENTO (DIAS): _____

____ SULTAMICILINA

____ UNASYN

____ CEFADRÓXILO

____ CEDAX

_____ METRONIDAZOL

_____ ANTIMICÓTICO

_____ CLOTRIMAZOL

_____ GYNOTRAN

_____ CLINFOL DUO

_____ BACTERICIDA

_____ MACRODANTINA

_____ OTROS

SOLO PARA SER LLENADO POR PERSONAL MEDICO

6. NÍVELES DE ALPHA-FETOPROTEÍNA EN SUERO

_____ < 2,0 MOM

_____ 2,1-2,5 MOM

_____ > 2,5 MOM

7. EDAD GESTACIONAL

_____ 28 -36 SEMANAS MAS 6 DIAS

_____ $\geq$ 37 SEMANAS

8. DIAGNOSTICOS DE INGRESO:

PACIENTE