

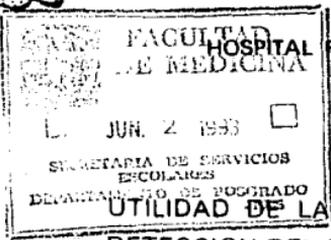
11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
ISSSTE

8
2es



FACULTAD HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

JUN. 2 1993

SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES DEPARTAMENTO DE POSTGRADO

UTILIDAD DE LAS ALFA FETO PROTEINAS EN LA DETECCION DEL SINDROME DE DOWN Y DEFECTOS DEL CIERRE DEL TUBO NEURAL

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A
DRA. ELVA INDIANA ARCINIEGA CRUZ



ISSSTE

ASESOR DE TESIS:

M.C. MABEL CERRILLO HINOJOSA

MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

OCTUBRE

1993



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

R E S U M E N

Se ha reportado que la determinación de AFP-SM (Alfa foto proteína en suero materno) puede hacerse con razonable fidelidad entre las 15 y 21 semanas de gestación. Antes de las 15 semanas es un método poco fiable y es pequeño el índice de detección de los defectos del tubo neural.

Las semanas 16 y 17 de gestación representan el lapso ideal por que en él es grande la tasa de detección de espina bífida (80-85%) y anencefalia y se cuenta con suficiente tiempo para demás estudios de vigilancia y la posibilidad de suprimir el embarazo.

Así mismo, se ha demostrado que los valores AFP-SM de 0.4 MoM - ó menores detectados en este tiempo son predictivos en un 30% - de Síndrome de Down y otras cromosomopatías.

Se decidió realizar un programa de detección prenatal de tales anomalías por medio de la medición de AFP-SM basándonos en los rangos de normalidad de dicha proteína establecidos en nuestro Hospital en los años 1990-1991. -

Se estudiaron 110 pacientes que por fecha de última regla, presentaban embarazos dentro de las semanas 16, 17 y 18 de gestación.

Se realizaron 110 determinaciones con técnica de radioinmunoanálisis.

60 muestras correspondieron a la semana 16, a la semana 17 co-

respondieron 26 y finalmente a la semana 18 se realizaron 24 mu
estras.

Se comenta la importancia de implementar la prueba en la poblaci
ón de nuestro hospital como complemento de las pruebas rutinari-
as en el control prenatal.

I N D I C E

INTRODUCCION	5
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	14
DISCUSION	18
CONCLUSIONES	22
CUADROS	24
BIBLIOGRAFIA	27

I N T R O D U C C I O N

La medición de la alfa proteína en suero materno (AFP-SM) es uno de los métodos más prometedores para la detección de trastornos genéticos o defectos congénitos. Su determinación es reconocida y tiene valor clínico en el asesoramiento prenatal para una buena condición fetal.

La detección por medio de AFP-SM, tiene la singularidad entre - los demás métodos, de diagnóstico prenatal, de poder aplicarse a cualquier embarazo, siendo posible detectar desde el principio - del mismo, 80 a 85% de todos los defectos del cierre del tubo - neural y aproximadamente 30% de Síndrome de Down y cromosomopatías, (1,2).

Los niveles de AFP-SM, por arriba de los límites normales, pueden ser indicativos de alteración en el desarrollo fetal (3,4). Por ejemplo, el cierre incompleto o la incompetencia funcional - de ciertos sistemas biológicos como ocurre en los defectos del - tubo neural abierto (espina bífida abierta) pueden permitir la - salida de suero fetal y/o líquido cefalorraquídeo hacia el líquido amniótico y a través de la placenta al suero materno explican - dose así la elevación de dicha proteína a ese nivel (4,6,8).

Los defectos del tubo neural se encuentran entre las anomalías - congénitas más comunes en la población mexicana y su frecuencia es de 1 ó 2 casos x 1000 neonatos. De éstos, 95% son hijos de mu - jeres sin antecedentes familiares de anomalías congénitas seme - jantes y las parejas que alguna vez procrearon un hijo con tal - defecto, tiene un riesgo mayor que repetir tal evento, siendo la

recurrencia de un 3 a un 5% después de un niño afectado y de 10 a 12 % después de dos (1,3,11).

En 1972, Brock y Sutcliffe, fueron los primeros en advertir la - relación entre los defectos abiertos del tubo neural y el incremento de los niveles de AFP en líquido amniótico.

Poco después, otros investigadores señalaron una relación entre los niveles mayores de AFP-SM y los defectos abiertos del tubo - neural (1).

En 1977 se realizó un estudio en Inglaterra sobre AFP y su relación con los defectos del tubo neural, corroborándose con sus resultados, la eficacia de su cuantificación en el suero materno - para identificar en la población abierta en general, pacientes - con riesgo de procrear productos con tales defectos.

Se demostró también que la prueba era más, exitosa si se realizaba en las semanas 16 a 18 de gestación, detectándose en este periodo 88% de fetos con anencefalia y 77% con espina bifida abierta (1,10). Actualmente existen programas nacionales e internacionales en que se utiliza la determinación de la AFP-SM como prueba rutinaria en el cuidado prenatal (E.U., Canadá, Inglaterra, - Suecia, Francia).

Las elevaciones de AFP-SM también se han observado en aborto espontáneo, óbito, muerte neonatal, bajo peso al nacer, retraso en el crecimiento intrauterino, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas, preeclampsia y complicaciones en el recién nacido, además de la edad gestacional mal calculada (4,7,9,10); por lo tanto una elevación de la AFP-SM puede ser una indicación específica de mal desarrollo fetal.

La AFP no es una prueba diagnóstica por sí misma ya que se ha de

mostrado que un 5% puede dar resultados "falsamente positivos o - negativos" haciéndose necesario en esas ocasiones, realizar una segunda prueba confirmatoria y/o la detección de acetilcolinest~~er~~asa en líquido amniótico, la cual es una sustancia que previene del sistema nervioso y es liberada por las terminaciones nerviosas libres presentes en un defecto abierto del tubo neural. Esta sustancia se encuentra normalmente en el suero fetal pero no en el líquido amniótico, por lo que una prueba positiva de acetilcolinesterasa aunado a una elevación de la AFP en líquido amniótico, sugiere fuertemente que el feto tiene un defecto en el tubo neural (3,12,13).

Como se podrá observar, durante mucho tiempo se tomó en cuenta - únicamente como valor predictivo de daño fetal, la elevación de la AFP-SM, posteriormente se demostró que valores disminuidos - constituirían un mecanismo para identificar mujeres embarazadas - menores de 35 años que estuvieran en riesgo de tener un hijo con Síndrome de Down, grupo al que se consideraba con un riesgo dema~~si~~ado bajo como para justificar estudios genéticos que ameriten amniocentesis:

Esta prueba permite en la actualidad, seleccionar a todas las mu~~je~~res menores de 34 años con alto riesgo de tener un hijo con - Síndrome de Down que de otra manera no serían estudiadas.

Se ha demostrado que el riesgo de dar a luz un feto con Síndrome de Down, es de 1:769 en mujeres de 32 años y para una mujer de - 35 años es de 1:378. Con esta observación solo se ofrecía amniocentesis a mujeres de 35 años o más, dejándose al descubierto - las de menor edad, siendo que dentro de este grupo nacen la may~~or~~ía de niños con Síndrome de Down ya que es mayor el número de - mujeres embarazadas en esta etapa de la vida.

En 1984, Merkatz y cols. señalaron que los niveles de AFP-SM disminuían en un 25% en promedio en el embarazo con Síndrome de Down que en la gestación sana, relación que ha sido confirmada repetidas veces en la actualidad (4,15).

Cuckle y cols. demostraron que podría combinarse la medición de AFP-SM y la edad materna para calcular el riesgo de procrear un feto con Síndrome de Down, observando que valores por debajo de 0.4 MoM en cualquiera de las semanas 16, 17 ó 18 tenían un riesgo hasta de un 30% de procrear un producto afectado. Así mismo se relacionó también una disminución en los valores con la presencia de mola hidatiforme y coriocarcinoma además de otras tri-somías tales como la 13 y la 18.

La importancia de estos hallazgos es trascendente, ya que como se comentó anteriormente que los estudios citogenéticos (cariotipo, amniocentesis) por ser invasivos solo se justifican en mujeres de 35 años o mayores, actualmente la determinación de esta prueba la cual es sencilla, no invasiva y de bajo costo, ha permitido seleccionar dentro de la población considerada debajo de riesgo, pacientes que pudieran procrear un producto afectado que de otra manera no hubieran sido detectadas (13,15,16,17).

Como se verá, la detección de AFP sérica debe sugerirse a todas las mujeres embarazadas como parte ordinaria en la atención prenatal ya que aporta al médico información notable e identificación temprana de la pacientes con elevado riesgo de complicaciones obstétricas, además de las alteraciones descritas previamente (13).

Sin embargo, para poder hacer nosotros una interpretación corre

ta de los valores, es necesario contar con curvas de normalidad establecida por el propio laboratorio y en condiciones técnicas uniformes ya que las AFP varían de una semana a otra.

En nuestro hospital se cuenta con rangos de normalidad a las semanas 16, 17 y 18 de gestación establecidas en los años 1990 y 1991 por los doctores Carreras JJ, Silva y la Dra. Giacomani - - Arriata, respectivamente, los cuales fueron utilizados como base para la realización de este protocolo de estudio con la finalidad de detectar pacientes de alto riesgo con y sin antecedentes, en población abierta de nuestro hospital, pudiéndose de esta manera brindar a la derechohabiente una medicina perinatal de mejor calidad como es uno de los objetivos de un hospital de tercer nivel.

OBJETIVO GENERAL.

VALIDAR LAS CURVAS DE ALFA FETO PROTEINA OBTENIDAS EN EL HOSPITAL " 20 DE NOVIEMBRE " Y PROTOCOLIZAR LA PRUEBA COMO PARTE - DEL CONTROL PRENATAL.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- a) Identificar embarazos con riesgo de defectos del cierre - del tubo neural y Síndrome de Down en población abierta.
- b) Detección de productos con Síndrome de Down en embarazadas menores de 34 años.
- c) Detección de problemas obstétricos tales como muerte fetal defectos y anomalías placentarias y otras malformaciones - fetales.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 110 pacientes entre 19 y 43 años que llegaron a la consulta externa de embarazo normal, consulta externa de embarazo de alto riesgo, servicio de urgencias de obstetricia y al programa de diagnóstico prenatal del Hospital Regional " 20 de Noviembre ". De estas pacientes, unas eran enviadas de su clínica para control prenatal en nuestro servicio por contar con algún antecedente familiar de importancia o bien alguna alteración cromosómica, multifactorial o génital. El resto de pacientes no presentaron antecedentes de importancia.

Los pacientes se programaron para estudio de AFP siempre y cuando se contrataran en las semanas 16, 17 ó 18 de gestación por fecha de última regla o bien corroborada por ultrasonido.

Se excluyeron pacientes obesas y diabéticas. No se tomó en cuenta la edad materna o si había o no antecedentes.

A cada paciente se le realizó una breve historia clínica recolectándose los siguientes datos : nombre, edad, número de expediente, teléfono, antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales, patológicos, antecedentes ginecoobstétricos, resultado de ultrasonido de control o bien de amniocentesis en casos particulares.

Para la determinación de la prueba, las pacientes se citaron en ayunas al servicio de Medicina Nuclear del Hospital, tomándoseles 6cc de sangre en un tubo sin anticoagulante.

Se utilizó la técnica de radioinmunoanálisis y reactivos de la casa comercial Clinical Assay.

Los valores de AFP-SM nos fueron reportados en ng/ml, los cuales fueron transformados a múltiplos de la mediana de la siguiente manera: Se dividió el valor de AFP-SM de la paciente entre la mediana de la edad gestacional. Se consideraron valores bajos aquellos que eran menores de 0.4 MoM en cualquiera de las semanas mencionadas; y valores elevados aquellos que se encontraran por arriba de 1.97 MoM a la semana 16; 2.15 MoM a la semana 17 y 2.23 MoM a la semana 18 de gestación. De las pacientes que resultaron con valores de AFP-SM alterados, se siguió un manejo especial y detallado con la ayuda de estudios complementarios tales como amniocentesis para valoración de AFP y cariotipo y ultrasonidos seriados.

RESULTADOS

Se estudiaron 110 pacientes, de las cuales 73 (66.3%) no presentaron antecedentes y 37 (33.6%) ya habían tenido previamente un hijo con alguna alteración cromosómica o congénita.

Los antecedentes más frecuentes encontrados fueron: 10 (9.6%) pacientes con uno ó más hijos afectados con defectos en el cierre del tubo neural (óbito, anencefalia, meningocele), uno con Síndrome de Turner y 18 pacientes con otros antecedentes como autismo, epilepsia, retraso mental, muerte neonatal, gemelos con leucodistrofia, abortadoras habituales, etc.

La edad de las pacientes fue entre los 19 y 43 años, de las cuales 73 (66.3%), eran menores de 34 años y 37 (33.6%) de 35 años o más.

Las enfermedades adyacentes encontradas en las pacientes estudiadas, fueron: toxoplasmosis (1); adenoma hipofisiario (3); hipertensión (2); hipotiroidismo (1); laberintitis y ptosis renal (1) hiperprolactinemia (1).

Complicaciones prenatales se presentaron en 29 (26.3%) pacientes predominando la amenaza de aborto (11 pacientes, 10%), de las cuales 2 fueron por placenta previa sangrante, una por cervicovaginitis y 8 de causa inexplicable. 9 de estas alteraciones ocurrieron en el primer trimestre y 2 en el segundo trimestre.

Otras complicaciones fueron amenaza de parto pretérmino (4) 3.6% 2 por infección de vías urinarias y 2 por causa no especificada; infección de vías urinarias (4) 3.6%, 2 del primer trimestre y 2

en el 2o. trimestre; cervicovaginitis (3) 3.7%, hiperemésis gravídica (3) 2.7%, hipertensión (3) 2.3%, 2 del 2o. trimestre y una del 3er. trimestre. Y una paciente a la que se le detectó oligohidramnios y madurez placentaria desde las 32 semanas de gestación.

Las AFP-SM fueron normales en 101 (91.8%) pacientes y en 9 (8.1%) los valores se encontraron elevados.

De las 101 (91.8%) pacientes con valores normales, hubo 2 (1.9%) muertes fetales en el 3er. trimestre; una de las pacientes tenía como único antecedente incremento importante de peso (5 Kg. en un mes) detectándose por ultrasonido a las 32 semanas óbito fetal con hidrocefalia.

El reporte histopatológico de la placenta, fue de placenta del 3er. trimestre con vellosidades histológicamente normales, decidualitis y amnioítis aguda. El resultado de las AFP-SM a las 18 semanas había sido de 1.10 MoM.

La otra paciente tenía como antecedentes infección de vías urinarias recurrente y resultado de AFP-SM a las 17 semanas de 1.55 MoM, presentó un óbito a las 31.2 semanas reportándose placenta con múltiples trombos intrvellosos y microcalcificaciones.

De las 9 (8.1%) pacientes con AFP-SM elevadas, hubo también 2 - (22.2%) pérdidas fetales, ambas fueron abortos inevitables de 19 semanas habiendo presentado una de ellas cervicovaginitis, importante por clamidia y la otra placenta previa sangrante y DIU in situ. En ambas se hizo estudio histopatológico de placenta reportándose: hematomas intervellosos, trombosis intervellosa y micro

calcificaciones en la primera y tejido placentario del 2do. trimestre con degeneración mixoide y signos de madurez en la segunda.

Estas 2 pacientes presentaron valores de AFP-SM alterados: la primera 2.03 MoM a las 16 semanas y la segunda 5.39 MoM a las 17 semanas.

Hubo otras 7 pacientes en donde también se encontraron elevadas las AFP-SM presentando en su mayoría complicaciones obstétricas (cuadro), tal es el caso de la paciente número 17 (30 años de edad), que a las 16 semanas presentó AFP-SM de 2.03 MoM cursando con amenaza de aborto a las 15 semanas. La paciente número 58 (30 años de edad) que a las 17 semanas presentó 2.42 MoM presentó amenaza de parto pretérmino e infección de vías urinarias.

Otra paciente (núm 90) de 17 años de edad, a las 18 semanas presentó 2.74 MoM y en 1er. trimestre había ingerido medicamentos teratogénos (cloroquina, fenobarbital, estreptomocina, Hain); sin embargo el resultado del ultrasonido y cariotipo fueron normales.

Hubo una paciente (núm. 110) de 39 años que presentó una AFP-SM de 3.38 MoM, ésta tenía ya antecedentes de un producto con espina bifida. Se le practicó amniocentesis indicada por el antecedente y la edad materna reportándose un cariotipo 47 XYV.

Otra paciente de 43 años, a la que se le realizó la prueba en los límites de las semanas 18 y 19, se reportó 3.19 MoM, es importante mencionar que esta paciente no contaba con una amniocentesis confiable, sin embargo se le realizó amniocentesis por edad

materna reportándose cariotipo normal 46 XX.

De las 101 pacientes en que resultaron normales los valores de AFP-SM, finalizaron ya su embarazo 55, de las cuales 31 fueron eutocias y 24 fueron cesáreas.

De las 7 pacientes en las que resultaron alterados los valores AFP-SM, 3 finalizaron ya su embarazo, siendo una eutocia y 2 cesáreas. Todos los productos de ambos grupos fueron valorados por el médico pediatra, no observándose alteraciones ni malformaciones congénitas externas.

El resto de pacientes de este último grupo (4), continúan su embarazo con vigilancia estrecha, ultrasonidos seriados, habiéndoseles realizado amnicentesis a 3 de ellas, 2 por edad materna (39 y 43 años), con resultados normales y una por antecedentes de ingesta de medicamentos teratógenos también con resultado normal.

De las pacientes con valores normales de AFP-SM que aún continúan su embarazo (46), han seguido su control prenatal en la consulta externa de obstetricia.

D I S C U C I O N

En diferentes países (E.U., Canadá, Inglaterra, Suecia, Francia) se llevan a cabo programas de detección prenatal de Síndrome de Down y defectos en el cierre del tubo neural (DCTN) por medio de la medición de AFP-SM (7, 9, 10, 13) y en nuestro país se hace necesario establecer programas similares, ya que la frecuencia de Síndrome de Down en la población en general es de 1 en 600 y los DCTN se presentan con frecuencia de 2 a 3 x 1000 nacimientos (1,3

Para poder realizar en nuestro Hospital un programa como los mencionados anteriormente, fue necesario primero determinar en años anteriores las curvas de normalidad de esta proteína (4, 5) para así nosotros poder aplicarlo como prueba diagnóstica confiable - en nuestra población.

En nuestro estudio se incluyeron 110 pacientes de las cuales 101 (91.8%) presentaron valores normales AFP-SM y 9 (8.1%) resultaron elevadas, porcentaje similar al reportado por Simpson J1 (6%) en 1986 y 1988; y por Macri en 1986 y Milunsky en 1989 (6, 8, 9, 10, 11).

Entre las pacientes que presentaron valores de AFP-SM normales tuvimos 2 falsas negativas pues hubo 2 pérdidas fetales del 3er. trimestre (1.9%), hecho que se menciona por los autores Knight GJ y Guizar Vazquez (1, 3) en sus respectivos estudios. En el caso de estas pacientes, las pruebas fueron realizadas a las semanas 17 y 18 de gestación respectivamente, lo que pudiera explicar que al momento de la prueba el curso del embarazo era normal ya que -

el reporte histopatológico de ambas placentas fue anormal, una - con datos de infección (no se menciona en la literatura como causa de alteración en los valores de AFP-SM) y la otra con datos de hemorragia y microcalcificaciones, hecho que sí como asociado a - elevaciones de la proteína en estudios realizados por Salafia y - cols. en 1988 (17).

Grandall y cols. (18) en su estudio publicado en 1990, establece la AFP-SM por debajo de 2.0 MoM pueden considerarse como valores normales; de 2.1 a 2.5 MoM deberán repetirse el estudio porque - existe la posibilidad de tener un resultado falso positivo; y de 2.6 MoM en adelante debe realizarse un ultrasonido para corroborar edad gestacional, descartar un embarazo gemelar ó bien investigar alguna malformación congénita principalmente del tubo neural (12). También se puede realizar amniocentésis para investigar cariotipo, o valoración de acetilcolinesterasa en líquido amniótico.

De las 9 pacientes que resultaron con valores de AFP-SM alterados 4 presentaron valores superiores a los 2.6 MoM (tabla III). De estas pacientes una presentó aborto inevitable del 2o. trimestre - con un reporte de AFP-SM a las 17 semanas de 5.39 MoM; otra un cariotipo fetal 47 XYY (AFP-SM) de 3.38 MoM. Esta última paciente - tenía el antecedente de un hijo con espina bífida, y la indicación de la AFP-SM fue por edad materna (39 años). Las 2 patologías observadas con la elevación de AFP-SM coinciden con lo reportado en la literatura (1, 2, 3, 7, 9).

De las 5 pacientes restantes (tabla III) 4 presentaron valores de 2.03 MoM y una 2.76 MoM en las cuales no fue posible repetir la prueba dado el retraso en la obtención de los resultados y el desinterés mostrado por algunas pacientes en cuanto al curso de - su embarazo, sin embargo sí se pudieron realizar USG seriados y -

vigilancia estrecha de la evolución y resolución del embarazo. A pesar de que estaban en los límites superiores de normalidad, una de ellas presentó un óbito del 2o. trimestre, otra amenaza de parto pretérmino y la tercera había tenido amenaza de aborto a las 15 semanas. Las otras 2 pacientes no presentaron ninguna complicación; sin embargo a ambas se les realizó amniocentesis, a una de ellas por angustia materna y por el antecedente de haber ingerido medicamentos teratogénos y la otra por edad materna (43 años). Es importante mencionar que esta paciente no contaba con amenorrea confiable y la prueba se realizó en el límite de las semanas 18 y 19.

Se ha reportado en la literatura (1, 3) que un 5% de los resultados obtenidos de AFP-SM representan valores falsamente positivos ó negativos tal como sucedió en nuestro estudio donde 4 de las pacientes fueron falsos negativos y 2 falsos positivos, lo que representó también un 5% de la población estudiada. Estas pacientes a pesar de haber resultado alterados los valores de AFP-SM, el USG siempre reveló un embarazo normal y los productos de la concepción siendo valorados por médico pediatra no presentaron ninguna alteración.

Como se podrá apreciar, en nuestros resultados ninguna de las pacientes con valores elevados de AFP-SM presentó un defecto en el cierre del tubo neural, y tampoco se encontraron valores inferiores a 0.4 MoM que sugieran la presencia de un Síndrome de Down y justificarán una amniocentesis para tal sentido, todo ésto debido quizá a lo pequeño de nuestra muestra de estudio.

Aún así y por todo lo mencionado anteriormente, podemos afirmar que aunque la determinación de AFP-SM no es una prueba diagnóstica por sí sola sí nos va a poner alerta en cuanto a complicaciones obstétricas presentes ó futuras que nos van a permitir dar -

**más y mejor atención a nuestras pacientes en su control prenatal
pudiendo realizarles los estudios complementarios necesarios.**

CONCLUSIONES

Los avances recientes en el Dx prenatal han tenido enorme trascendencia en algunas familias que estan expuestas a mayor riesgo de procrear hijos con trastornos genéticos o defectos congénitos.

La determinación de la alfa feto proteína en suero materno AFP-SM es uno de los métodos más prometedores para detectar dichos trastornos y tiene la singularidad de poder aplicarse a cualquier mujer embarazada independientemente de la edad materna y de los antecedentes de la pareja.

Este trabajo fue planeado inicialmente para identificar embarazos de alto riesgo, para defectos en el cierre del tubo neural y Síndrome de Down en población abierta, solo que dado lo pequeño de la muestra, no nos fue posible identificar ninguna de estas patologías, tal y como se reporta en la literatura (6, 7, 10, 13, 14, 15).

Nuestros valores alterados estuvieron asociados a patología obstétrica que también se encuentra relacionada con dichas elevaciones (2, 3, 6). Lo que valida los rangos de normalidad establecidos en nuestro Hospital por los doctores: Silva Carrera 1990 y la Dra. - Giacoman 1991.

Consideramos que es necesario continuar el protocolo en trabajos posteriores haciendo incapié en la importancia del control estrecho de las pacientes, así como de la adquisición de los resultados en un tiempo máximo de 8 días para poder ofrecer a la paciente una mejor vigilancia y mejor atención a su embarazo.

TABLA I. RADA DE LAS 110 PACIENTES ESTUDIADAS

MENORES DE 34 AÑOS	MAYORES DE 35 AÑOS
men de 20 - 2	35 a 37 - 25
21 a 23 - 9	38 a 40 - 10
24 a 26 - 10	41 a 43 - 2
27 a 29 - 18	T O T A L - 37
30 a 32 - 16	
33 a 34 - 18	
T O T A L - 73	

TABLA II. RESULTADO DE AFP-SM EN 110 PACIENTES
DE POBLACION ABIERTA.

	16. sem.	17. sem.	18. sem.	%
VALORES NORMALES	55	24	22	91.8
VALORES ANORMALES	5	2	2	8.1

**TABLA III. PATOLOGIA ENCONTRADA EN PACIENTES CON VALORES
ALTERADOS DE AFP-SM.**

<u>PAC.</u>	<u>EDAD</u>	<u>SEMANA</u>	<u>AFP-SM (MoM)</u>	<u>OBSERVACIONES</u>
<u>No.</u>				
10	33	16	2.03	IVU a las 19 sem. toxemia 2o. trimestre. OBITO.
17	30	16	2.03	Amenaza de aborto 15 sem.
33	27	16	2.03	Embarazo normoevolutivo.
71	27	16	2.03	Embarazo normoevolutivo.
110	39	16	3.38	Cariotipo 47 XY.
30	29	17	5.39	Aborto inevitable 2o. trim.
58	30	17	2.42	IVU, APP en 2o. trim.
90	27	18	2.76	Ingesta de medicamentos to- ratógenos. IVU 2o. trim.
104	43	18	3.19	Semana 18.6 Cariotipo 46 XX.
TOTAL : 9 PACIENTES (8.1%)				

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Knight GJ, Palomaki GE, Haddow JE: Empleo de las mediciones de la embarazada para detectar Síndrome de Down. Clinicas Obstétricas y Ginecológicas. Diagnóstico Prenatal. Edición original: - 295-315. Editorial Interamericana, México 1989.
- 2.- Burton BK: Incremento de la alfa feto proteína en suero materno Interpretación de datos y vigilancia clínica. Clinicas Obstétricas y Ginecológicas. Diagnóstico Prenatal. Edición original: - 283-93. Editorial Interamericana México 1989.
- 3.- Guizar-Vazquez Jesús. Genética Clínica. Diagnóstico y manejo de las enfermedades Hereditarias. Primera edición. 211 y 223. Editorial el manual moderno. México, D.F. 1988.
- 4.- Carreras JJ, Silva JM: Elaboración de una tabla de valores normales de alfa feto proteína en suero materno en embarazos de 16 a 18 semanas. Estudio Preliminar. Tesis de Postgrado: 1-21. México D.F. 1990.
- 5.- Giacomani A: Elaboración de una tabla de valores normales de alfa feto proteína en suero materno en embarazos de 16 a 18 semanas, segunda parte. Tesis de Subespecialidad en Perinatología. Hospital Regional "20 de Nov.". México D.F. 1991.
- 6.- Macri JN: Critical issues in prenatal maternal serum alphafeto-protein screening for genetic anomalies. Am J Obstet Gynecol, - 1986, 155: 240-46.

- 7.- Doran TA, Cadesky K, Wong PY, Mastrogiacomo C, Capello T: Maternal serum alpha-fetoprotein and perinatal outcome. Am J. Obstet Gynecol, 1986; 154: 277-81.
- 8.- Simpson JL, Baum LD, Depp R, Elias S, Somes G, Marder R: Low maternal serum alpha-fetoprotein and perinatal outcome. Am J. Obstet Gynecol, 1988; 158: 290-93.
- 9.- Milunsky A, Jick SS, Bruel C et al: Predictive values, relative risks, and overall benefits of high and low maternal serum alpha-fetoprotein screening in singleton pregnancies: New epidemiologic data. Am J. Obstet Gynecol, 1989, 161: 291-97.
- 10.- Simpson JL, Baum LD, Marder R, Elias S, Orbor C, Martin A: Maternal serum alpha-fetoprotein screening: Low high values for detection of genetic abnormalities. Am J Obstet Gynecol, 1986; 155: 593-97.
- 11.- Macri JN, Kasturi RV, Krantz DA, Koch KE: Maternal serum alpha-fetoprotein screening, maternal weight, and detection efficiency. Am J Obstet Gynecol, 1986; 155: 758-60.
- 12.- Hogge WA: The role of ultrasonography and amniocentesis in the evaluation of pregnancies at risk for neural tube defects. Am J Obstet Gynecol, 1989, 161: 520-24.
- 13.- Macri JN, Weiss RR: Prenatal serum alpha-fetoprotein screening for neural tube defects. Obstet Gynecol, 1982; 59: 633-38.
- 14.- New England Regional Genetics Group Prenatal Collaborative Study of Down Syndrome Screening: Combining maternal serum alpha-fetoprotein measurements and age to screen for Down Syndrome in pregnant women under age 35. Am J Obstet Gynecol, 1989; 169: 575-81.

- 15.- DiMaio MS, Baumgarten A, Greenstein RM, Saal HM, Mahoney MJ: - Screening for fetal Down Syndrome in pregnancy by measuring maternal serum alpha-fetoprotein levels. The New England Journal of Medicine, 1987; 317: 342-46.
- 16.- Librach CL, Hogdall CK, Doran TA: Weights of fetuses with autosomal trisomies at termination of pregnancy: An investigation of the etiologic factors of low serum alpha-fetoprotein values. Am J Obstet Gynecol, 1988; 158: 290-93.
- 17.- Salafia CM, Silberman L, Herrera NE, Mahoney MJ: Placental pathology at term associated with elevated med trimester maternal serum alpha-fetoprotein concentration. Am J Obstet Gynecol, - 1988; 158: 1064-66.