

Capacidad de la alfa-fetoproteína en suero materno como marcador predictivo de parto pretérmino

Drs. Guillermina Salazar de Dugarte, Pedro Faneite Antique, Francis Pineda de Molina

Servicio de Perinatología, Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", Departamento Clínico Integral de La Costa, Universidad de Carabobo. Puerto Cabello, Estado Carabobo, Venezuela

RESUMEN

Objetivo: Determinar el papel de la alfa-fetoproteína como predictora de parto pretérmino.

Métodos: 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 alfa-fetoproteína.

Ambiente: Servicio de Perinatología, Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", Puerto Cabello.

Resultados: Encontramos 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.

Conclusión: La alfa-fetoproteína tiene capacidad predictiva de parto pretérmino; se recomienda su utilización en el embarazo de riesgo de parto pretérmino.

Palabras clave: Parto pretérmino. Alfa-fetoproteína. Predictores de parto pretérmino.

SUMMARY

Objective: To determine the role of alpha-fetoprotein as predictor or preterm delivery.

Methods: Clinical, cohort, no experimental study performed in 170 patients, 85 with risk factors for preterm delivery (study group), and 85 patients with no risk factors for preterm delivery and no pathology (control group). A blood sample was taken at 24 and 28 weeks of pregnancy to evaluate alpha-fetoprotein levels.

Setting: Perinatology Unit, Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", Puerto Cabello.

Results: We found an association between the increase of alpha-fetoprotein levels in maternal serum and preterm delivery. $X^2 = 19,30$ $P < 0,05$, $RR = 8$ IC 95 % (2,50-25,57), $RA = 24,71$ IC 95 % (14,36-35,05), sensitivity = 79,41 %, specificity = 81,62 %, $VPP = 51,92$ %, $VPN = 94,07$ %, prevalence = 20 %, exactness = 80,51 %, correlation coefficient -0,069.

Conclusion: The alpha-fetoprotein has predictive capacity for preterm delivery; we recommend its use in pregnancies with risk of preterm delivery.

Key words: Preterm delivery. Alpha-fetoprotein. Preterm predictors.

INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino (PP), continúa siendo la causa más común de morbimortalidad perinatal, tiene un gran impacto en los costos de atención de la salud y el bienestar general de la sociedad, con una incidencia entre 7 % y 12 % en Estados Unidos (1), y 9 % en 11 países latinoamericanos incluyendo Venezuela (2,3).

En Estados Unidos las complicaciones del PP contribuyen con más del 70 % de las muertes fetales y neonatales cada año (4), en nuestro país, en una evaluación reciente encontraron una mortalidad de 34,31 % (5).

Los PP constituyen un problema por las complicaciones neonatales graves que suelen ocurrir, las cuales son peores para el recién nacido más pequeño, con menor edad gestacional, e incluyen muerte, síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia

Trabajo subvencionado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH) Universidad de Carabobo.
Presentado en el XXIV Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología, Maracaibo, Estado Zulia.

intraventricular, septicemia y enterocolitis necrosante (2,6). A pesar de muchos años de investigación aún se desconoce su causa y prevención (6).

Durante muchas décadas, el parámetro principal del diagnóstico del trabajo de parto pretérmino (TPP) era la demostración de cambios cérvico-uterinos por tacto vaginal, método que mostró no ser de mucha utilidad diagnóstica. Actualmente los investigadores han redescubierto al cuello uterino como predictor del PP con el uso de nuevas tecnologías, como la ultrasonografía, que constituye un recurso valioso predictivo (7,8).

Un tema de interés y posible utilidad diagnóstica ha sido el papel de las citocinas en el TPP, y la corioamnionitis pues los productos de la infección pueden incluir una variedad de ellas (1).

Otro recurso diagnóstico es la cuantificación de fibronectina fetal en el moco vaginal, cuya presencia es sugerente de pérdida de la continuidad de la matriz tisular entre el corion y la cavidad decidual (9).

Estudios recientes han estado dirigidos a evaluar los cambios en los niveles de la alfa-fetoproteína (AFP), en el suero de embarazadas con riesgo de PP. La AFP es una glucoproteína que es sintetizada por el hígado fetal normal. Es una proteína normal hallada en altas concentraciones en el suero fetal, bajo circunstancias normales algo de la AFP halla su camino en el líquido amniótico. Cantidades muy pequeñas pero medibles pasan a la circulación materna desde el compartimiento del líquido amniótico (10).

La medición de AFP en líquido amniótico ha sido empleada con éxito durante más de una década para detectar defectos abiertos del tubo neural en el feto (11,12). La determinación de AFP en suero materno es una técnica más reciente (13-15).

Son varios los estudios dirigidos a relacionar los niveles de AFP con la aparición de PP (14-18). En el año 1995 Meyer y col. (16), realizaron un estudio donde relacionaron los niveles de estas sustancias proteicas con el PP, aprovechando el suero obtenido entre las 15 y 20 semanas para la detección de falla en el cierre del tubo neural.

Simpson y col. (17), en 1996 estudiaron los niveles de la AFP en el segundo y tercer trimestre, cuyos resultados mostraron una elevación significativa de los niveles en muestra de mujeres con ruptura prematura de membranas, PP, y bajo peso al nacer.

Posteriormente, en años más recientes compartiendo la misma inquietud, se han realizado otros estudios, en donde los participantes en las investigaciones han coincidido en afirmar la relación encontrada entre los altos niveles de la AFP en el suero de embarazadas

y PP (14,15,18-20).

Ya para 1992, Davis y col. (21), realizaron una evaluación de los niveles de AFP en suero materno en el segundo trimestre, para determinar si su elevación estaba asociada a bajo peso al nacer, o si era debido a prematuridad, y encontraron que este incremento estaba asociado a PP.

Para ese mismo año Williams y col. (22), encontraron en su estudio un incremento de riesgo de PP en aquellas pacientes con elevación de AFP y sangrado genital temprano; asimismo Morsink y col. (23), en 1995, obtuvieron el mismo resultado en su investigación con gonadotropina coriónica humana y AFP, donde los niveles elevados de estas sustancias están muy relacionadas con PP.

En vista del gran problema que conlleva un nacimiento de pretérmino con todas sus implicaciones médicas y sociales, y las pocas investigaciones de este tipo en nuestro país, y en la búsqueda de un marcador ideal, predictor del PP, es propósito de este trabajo determinar los niveles de AFP a las 24 y 28 semanas de gestación en el suero de embarazadas con riesgo de PP, y luego, relacionar estos valores con el momento en que se presente el parto pretérmino, y compararlos con los niveles obtenidos en las pacientes con parto a término, y así poder determinar si esta sustancia proteica puede ser usada como marcador predictor de PP, y de esta manera poder contar con una herramienta en el cuidado perinatal de las pacientes de riesgo, de utilidad en la predicción de esta patología, y de esta manera poder disminuir la morbimortalidad perinatal.

MÉTODOS

Se trata de un estudio clínico de cohortes, longitudinal.

La población estuvo constituida por pacientes consultantes al Servicio de Perinatología del Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara" de Puerto Cabello, en un lapso comprendido entre 01 de enero 2005 a 31 de diciembre 2006.

La muestra seleccionada es no probabilística, la cual estuvo constituida por 170 pacientes, las cuales se constituyeron en dos grupos: un grupo de 85 pacientes embarazadas, que sirvieron de grupo estudio, y que cumplieron con los siguientes requisitos: 1. Historia clínica perinatal completa. 2. Edad gestacional conocida, estimada por la fecha de la última menstruación y confirmada por los datos obtenidos en una exploración ecográfica antes de las 20 semanas de gestación. 3. Población residente en

Puerto Cabello y sus áreas de influencia: Morón y parte del Estado Falcón. 4. Gestación única. 5. Pacientes con antecedentes de parto pretérmino. 6. Pacientes con factores de riesgo de parto pretérmino.

Para el grupo control se incluyeron 85 pacientes embarazadas sin patología, sin factores de riesgo de PP, y con las características similares al grupo estudio, en cuanto a la edad, grupo étnico, nivel socioeconómico y procedencia.

La recolección de la información se realizó a través de la técnica de la encuesta, la cual fue aplicada a las embarazadas que participaron en el estudio. El instrumento está formado por 13 preguntas abiertas. Para evidenciar la validez de contenido el instrumento fue sometido a juicio de un experto. Se elaboró un cuadro matriz de datos con las respuestas dadas a las preguntas formuladas con la finalidad de lograr los objetivos específicos.

A las pacientes seleccionadas se les tomó una muestra de sangre, a las 24 y a las 28 semanas de gestación, a cada una de las muestras se les colocó en una centrífuga durante diez minutos a 4 000 revoluciones por minuto, para así, obtener el suero que posteriormente sirvió para determinar los niveles de la AFP, las muestras se procesaron en el laboratorio del Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", empleando el método inmunoensayo enzimático para determinación cuantitativa de AFP en suero humano, en el cual está basada la técnica de Elisa sándwich haciendo uso del sistema de alta afinidad biotina estreptavidina (24).

Las variables se presentan en cuadro de distribución de frecuencia y tablas adecuadas para tal fin. El consentimiento informado fue obtenido en un formato realizado en la unidad de perinatología. El criterio de decisión en el análisis estadístico está dado por el percentil, tomando como punto de corte el percentil 90 de los valores de AFP, para evaluar la capacidad de esta sustancia como predictora de PP. Los valores normales de AFP donde se obtuvieron los percentiles está en publicación previa (25), que se realizó en 80 pacientes sin patología y cuyos partos, se les presentó a término, estos valores sirvieron de referencia para obtener el punto de corte ($AFP \geq P90$) y para comparar los valores de las pacientes a quienes se les tomó muestras de suero materno a las 24 y 28 semanas.

Para el análisis estadístico de comparación de muestras se utilizó el Chi cuadrado de Mantel - Haenszel, con un valor de $P < 0,05$ (26). Para determinar la consistencia entre los análisis realizados, a las 24 y 28 semanas se calculó el coeficiente de correlación de Pearson con un valor de $P < 0,05$.

Se calculó el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza (IC) al 95 %, y se realizó el análisis correspondiente en cada uno de los resultados, y para la evaluación diagnóstica se utilizaron las pruebas de sensibilidad (S), especificidad (E), falsos positivos (FP), y falsos negativos (FN), valores predictivos positivos (VPP), valores predictivos negativos (VPN) y la exactitud (26).

RESULTADOS

En el estudio, se presentaron un total de 31 partos pretérminos (18,23 %), de éstas, 27 (15,85 %) pertenecían al grupo estudio y 4 (2,35 %) al grupo control. En 139 (81,76 %) de las pacientes tanto del grupo estudio como del grupo control el parto fue a término.

En el Cuadro 1 se observa, que las pacientes con determinación de AFP a las 24 semanas de gestación del grupo estudio, con $AFP > P90$, en 17 (20 %), se les presentó el parto de pretérmino, una paciente (5,88 %) parió antes de las 32 semanas, 6 (32,29 %) parieron antes de las 35 semanas, y en 10 (58,82 %) con parto antes de las 37 semanas de gestación. En las embarazadas del grupo control, solo tres (3,25 %) pacientes parieron antes del término.

Cuadro 1

Distribución de las pacientes con alfa-fetoproteínas $> P90$ a las 24 y 28 semanas de gestación y el momento del parto

Edad gestac. al parto. (semanas)	Grupo estudio AFP>P90		Grupo control AFP P10-90	
24 semanas (muestra)	Nº	%	Nº	%
< 32	1	5,88	0	0
<35	6	32,29	1	33,33
<37	10	58,82	2	66,66
Total	17	100	3	100
28 semanas (muestra)	Nº	%	Nº	%
<32	1	10	0	0
<35	4	40	0	0
<37	5	50	1	100
Total	10	100	1	100

En las embarazadas con toma de la muestra a las 28 semanas, pertenecientes al grupo estudio y con valores de AFP >90, un total de diez (11,76 %) tuvieron PP, de las cuales una (10 %) antes de las 32 semanas, cuatro (40 %) antes de las 35 semanas, y en cinco (50 %) el parto se presentó antes de las 37 semanas de la gestación. De las pacientes del grupo control con muestra a las 28 semanas, sólo hubo una que parió antes de las 37 semanas.

En el Cuadro 2 se puede apreciar que existe una asociación entre el aumento de los valores de AFP en suero materno y el PP, Chi cuadrado= 19,30 P < 0,05. Riesgo de PP en expuestos (RPPE): 28,24 %; riesgo de PP en no expuestos (RPPNE): 3,53 %; riesgo relativo (RR): 8,00 con un IC al 95 % de 75,47 a 80,09; fracción etiológica (FE): 77,78 % IC 75,47 a 80,09.

Cuadro 2

Relación entre el aumento de las alfa-fetoproteínas en suero materno y parto pretérmino

Chi cuadrado: 19,30 P= 0,0000 < 0,05 (Mantel-Haenszel)
 Riesgo de PP en expuestos: 28,24 %
 Riesgo de PP en no expuestos: 3,53 %
 Riesgo atribuible: 24,71 % IC 95 % 14,36 a 35,05
 Riesgo relativo: 8,00 IC 95 % 2,50 a 25,57
 Fracción etiológica: 77,78 % IC 95 % 75,47 a 80,09

La capacidad diagnóstica entre la relación de los niveles de AFP y PP se revela en el Cuadro 3.

La prevalencia fue 20 %, y la exactitud 80,51 %. Se obtuvo una sensibilidad y especificidad alta 79,41 %, y 81,62 % respectivamente, el VPP de mediano valor 51,92 %, y el VPN alto 94,07 %.

DISCUSIÓN

El nacimiento pretérmino es una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal. A pesar del incremento del uso de tocolíticos la incidencia de PP ha permanecido sin cambios. Hay que reconocer la importancia de la detección temprana de PP por lo que la atención se debe abocar al desarrollo de programas de prevención que incluyan la identificación de pacientes de alto riesgo, la educación de las mismas, palpación para detectar contracciones uterinas y examen el cérvix a través del tacto, buscar métodos de predicción y de esta manera poder disminuir la morbimortalidad perinatal. Es así que, debido a la importancia de esta patología surgió la idea de la realización de esta investigación.

En las muestras de suero materno tomadas a las 24 semanas y 28 semanas respectivamente, cuyos valores de AFP estuvieron por encima del percentil 90 la capacidad de este test de predecir PP fue mayor en las pacientes que pertenecían al grupo estudio, que en las pacientes del grupo control. Estos hallazgos son similares a lo encontrado en otro estudio (15) en 127 mujeres que tuvieron PP y 127 con parto a término que sirvió de grupo control donde se evaluó la capacidad de la AFP como predictora de PP, se observó que en ambas muestras a las 24 y 28 semanas, el grupo estudio tuvo más probabilidad de tener resultado de AFP por encima del percentil 90 (P90) y posterior PP que el grupo control.

Así también, los resultados indican que fue más alto el número de PP antes de las 35 semanas y antes de las 37 semanas en el grupo estudio. En esto difiere con lo encontrado por Moawad y col. (15) y Buttler y col. (19), que encontraron una mejor relación para PP antes de las 32 semanas de gestación. Davis y col. (21), en 1992 sugirió que el incremento en las AFP era debido al PP y no a la restricción del crecimiento

Cuadro 3

Capacidad diagnóstica de la relación del aumento de las alfa-fetoproteínas en suero materno y parto pretérmino

	S %	E %	VPP %	VPN %	RPP	RPN	P %	EX %
	79,41	81,62	51,92	94,07	4,32	0,25	20,00	80,51
IC95 %	65,82-93,00	75,11-88,13	38,34-65,50	89,81- 98,33			13,99- 26,01	

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VPP: Valor predictivo positivo. VPN: Valor predictivo negativo. RPP: Razón de posibilidades positivas. RPN: Razón de posibilidades negativas. P: Prevalencia. EX: Exactitud.

intrauterino (RCIU). En otros estudios (18,22,28-31), encontraron una elevación significativa de los niveles de AFP en el segundo trimestre en las pacientes con PP, ruptura prematura de membranas (RPM), y bajo peso al nacimiento. Resultado similar a lo encontrado en este estudio, en cuanto a la elevación de estas proteínas en suero materno en el segundo trimestre y posterior PP.

Al realizar el análisis correspondiente se obtuvo un coeficiente de correlación entre las 24 y 28 semanas de gestación entre las pacientes del grupo estudio de $-0,069 P > 001$, un coeficiente de correlación bajo y no significativo, por lo que se establece que no existe correlación entre los valores de AFP a las 24 y 28 semanas de gestación. Estos hallazgos son diferentes a lo encontrado por otros autores (27) donde en su estudio se observa correlación lineal, cuando los valores están elevados a las 24 semanas es probable que se eleven a las 28 semanas.

El análisis de cohorte, muestra que existe una asociación entre el aumento de los valores de AFP en suero materno y el PP, Chi cuadrado= 19,30 $P < 0,05$. Similar a lo que afirman otros autores en sus trabajos sobre AFP y su relación con PP (14,15,27-34). El riesgo de PP en pacientes con AFP por encima del P90 es alto, el riesgo de PP en pacientes con AFP normal es muy bajo.

Las pacientes embarazadas con AFP > P90 tienen el 24,71 % más riesgo de tener un PP. El RR = 8,00 nos indica que las pacientes embarazadas con valores de AFP > P90, tienen una probabilidad ocho veces más alta de tener PP. La fracción etiológica indica que en el 77,78 % de las pacientes con PP puede atribuirse a la elevación de las AFP en suero materno.

Goldenberg y col. (14), en su trabajo donde evaluaron múltiples marcadores de PP, y por ende la AFP, obtuvieron una razón de productos cruzados (OR) de 8,3 para esta sustancia, con un IC al 95 por ciento de (2,70 - 26,50), lo que tiene similitud a lo encontrado en este estudio. Similares resultados los de Moawad y col. (15), quienes obtuvieron para las AFP un OR de 8,3 IC 95 % (1,8 - 6,7). Hallazgos similares observados por otros autores (14,21,35,36), donde evaluaron varios marcadores como predictores de PP, y concluyen que la elevación de las AFP en suero materno está asociada con nacimiento de pretérmino espontáneo. Resultado similar a lo encontrado en este estudio en que las pacientes del grupo estudio con AFP > P90 parieron antes de las 35 semanas y antes de las 37 semanas de la gestación. Reportes de otros autores sustentan el hecho de la asociación

entre elevación de las AFP y PP (23,37-41).

La prevalencia de PP en este estudio fue de 20 %, en las pacientes con AFP > P90. En otra investigación sobre PP (21) la prevalencia fue 8,6 %.

Al estimar la capacidad diagnóstica, los resultados indican que la capacidad de la prueba (AFP > P90) para predecir PP es alta por el alto valor de la sensibilidad y de la especificidad, por lo que la capacidad del método para predecir parto a término es alta.

La prueba resultó con un valor predictivo negativo alto, es decir, que las pacientes en las que la prueba resultó negativa (AFP < P90) tienen un riesgo escaso de PP, este resultado justifica su utilidad en la clínica. Las pacientes en que la prueba es positiva tienen un riesgo mayor de PP y serán candidatas a implementarse las medidas preventivas necesarias. Este resultado difiere de otro estudio donde el valor predictivo positivo fue bajo en dos grupos diferentes de pacientes (21).

Davis y col. (21), en su estudio sobre AFP y PP en dos grupos de pacientes, encontró una sensibilidad baja en ambos grupos 11,5 % y 17 % respectivamente, y una especificidad alta 95 % y 92 %, lo que identifica a las pacientes que van a parir de término con valores normales de AFP. Estos hallazgos, difieren a lo encontrado en esta investigación donde la sensibilidad resultó alta, pero coinciden en la especificidad, la cual resultó alta en ambos estudios.

En otro reporte (42), sobre PP y AFP los resultados revelan una sensibilidad de 36,2 %, la especificidad 93,6 %, OR = 8,3 %, con un IC 95 % entre 2,2 y 30,9. Valores diferentes a este estudio excepto el OR que su valor es similar y equivalente al RR = 8 resultante de este trabajo.

La exactitud fue alta, lo que señala una probabilidad alta de que si la paciente tiene los valores elevados de AFP la paciente puede terminar su embarazo antes del término, la paciente es clasificada correctamente por la prueba.

Por lo antes expuesto y por los resultados obtenidos, se puede concluir que la elevación de las AFP a las 24 y 28 semanas de gestación están asociadas a PP espontáneo en embarazadas asintomáticas, por lo que resulta de utilidad como marcador predictivo de PP, que puede ser utilizado con confianza en el embarazo de alto riesgo y merece en constituirse como una herramienta valiosa en la predicción de PP, recomendando su evaluación periódica, aumentar la población de estudio y replicarlo en otros centros asistenciales.

REFERENCIAS

1. Castracane D. Endocrinología del trabajo de parto pretérmino. *Clín Obstét Ginecol.* 2000;4:667-675.
2. Faneite P, Alvarez N, Repillosa M. Factores epidemiológicos del parto prematuro. *Rev Obstet Gynecol Venez.* 1995;55:71-76.
3. Lumeley J. The epidemiology of preterm birth. *Barlles Clin Obstet Gynaecol.* 1993;7:477-498.
4. Colombo D, Iams J. Longitud cervicouterina y trabajo de parto pretérmino. *Clín Obstét y Ginecol.* 2000;4:685-693.
5. Faneite P, Rivera C, González M, Linares M, Gómez R, Alvarez L, et al. Recién nacido de bajo peso. Evaluación. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2002;62:5-10.
6. Arias F. Trabajo de parto pretérmino. En: Arias F, editor. *Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo.* 2ª edición. Madrid: Editorial Mosby / Doyma Libros., 1995.p.71-100.
7. Taipale P, Hiilesmaa V. Sonographic measurement of uterine cervix at 18-22 weeks gestation and the risk of preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 1998;92:902-907.
8. Iglesias M, Samoroo J, Casanova E, Uzcátegui O. Parto pretérmino: valor predictivo del estríol en saliva, vaginosis bacteriana y longitud cervical. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2007;67:143-151.
9. Luckes AS, Thorp JM, Eucker B. Predictors of positivity for fetal fibronectin in patients with symptoms of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176:639-641.
10. Filly R. Evaluación ecográfica del neuroeje fetal. En: Callen P, editor. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología.* 2ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1992.p.97-147.
11. Main DM, Mennuti MT. Neural tube defects: Issues in prenatal diagnosis and counseling. *Obstet Gynecol.* 1986;67:1-5.
12. Milunsky A, Alpert E. Prenatal diagnosis of neural tube defects. II Analisis of false positive and false negative alpha-fetoprotein results. *Obstet Gynecol.* 1976;48:6-8.
13. Neggers Y, Goldenberg R, Dubard M, Cliver S. Increased risk of preterm delivery with elevated maternal alpha-fetoprotein and plasma Zinv levels in African-American women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:160-164.
14. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, Meis PJ, Das A, Miodovnik M, et al. The preterm prediction study: Toward a multiple – marker test for spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(3):643-651.
15. Moawad A, Goldenberg RL, Mercer B, Meis P, Iams JD, Das A, et al. The preterm prediction study: The value of serum alkaline phosphatase, alfafetoprotein, plasma corticotrophin- releasing hormone, and other serum markers for the prediction of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186:990-996.
16. Meyer RF, Thompson SJ, Addy CL, Garrison CZ, Bert RG. Maternal serum placental alkaline phosphatase level and risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:181-186.
17. Simpson JL, Palomaki JE, Mercer B, Haddow JE, Andersen R, Sibai B. Asociation between adverse perinatal outcome and serially obtained second and third trimester maternal serum alfa-fetoprotein measurement. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:1742-1748.
18. Waller DK, Lustig LS, Cunningham GC, Fuechtbaum LB, Hook EB. The association between maternal serum alpha-fetoprotein and preterm birth, small for gestational age infants, preeclampsia and placental complications. *Obstet Gynecol.* 1996;88:816-822.
19. Butler EL, Dashe JS, Ramus RM. Association between maternal serum alpha-fetoprotein and adverse outcomes in pregnancies with placenta previa. *Obstet Gynecol.* 2001;97:35-38.
20. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, Meis P, Moawad A, Das A. What we have learned about the predictors of preterm birth. *Semin Perinatol.* 2003;:185-193.
21. Davis RD, Goldenberg RL, Boots L, Hoffman HJ, Cooper R, Cutter GR, et al. Elevated levels of midtrimester maternal serum alpha-fetoprotein are associated whit ppreterm delivery but not with fetal growth retardation. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:596-601.
22. Williams MA, Hickok DE, Zingheim RW, Mittendorf R, Kimelman J, Mahony BS. Low birth weighth and preterm delivery in relation to early gestation vaginal bleeding and elevated maternal serum alpha-fetoprotein. *Obstet Gynecol.* 1992;80:745-749.
23. Morssink LP, Kormman LH, Beekuis JR, De Wolf BT, Mantingh A. Abnormal levels of maternal serum human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein in the second trimester: relation to fetal weight and preterm delivery. *Prenat Diagn.* 1995;15(11):1041-1046.
24. Engall E. Alpha-fetoprotein in human serum. En: Van Vunakis H, Langone J, editores. *Methods in enzymology.* Nueva York: Edit Academia Press; 1980.p.419-492.
25. Salazar de Dugarte G, Faneite P, Pineda F, Molina F. Valores normales de las alfa-fetoproteínas en embarazadas a las 24 y 28 semanas de gestación. *Gac Méd Caracas.* 2007;115:213-218.
26. Perales Marín A, Monleón Sancho J, Monleón Alegre J, Domínguez Rodríguez R, Minués Sanz J. Como realizar un estudio de cohortes. En: Fabrè E, Carrera JM, Monleon J, Navarretan L, editores. *Como diseñar, realizar y comunicar la investigación clínica en perinatología.* Barcelona: Editorial Masson S.A.; 1998.p.245-266.
27. Goldenberg RL, Tamura T, Dubard M, Johnston KE,

- Cooper RL, Neggers Y. Plasma alkaline phosphatase and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Med.* 1997;6:140-145.
28. Waller DK, Lustig LS, Smith AH, Hook EB. Alpha-fetoprotein a biomarker for pregnancies outcome epidemiology. *Obstet Gynecol.* 1993;4:471-476.
 29. Wenstrom KO, Sipe SL, Williamson RA, Grant SS, Trawick DC, Estile LC. Prediction of pregnancy outcome with single versus serial maternal serum alpha-fetoprotein tests. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:1529-1533.
 30. Brock DJH, Barron L, Raab GM. The potencial of midtrimester maternal plasma alpha-fetoprotein measurement in predictin infants of low birth weight. *BJOG* 1980; 582-585.
 31. Wenstrom K, Owen J, Davis R, Brumfield CG. Prognostic significance of unexplained elevated amniotic fluid alpha-fetoprotein. *Obstet Gynecol.* 1996;87:213-216.
 32. Spong CY, Ghidini A, Walker CN, Ossandon M, Pezzullo JC. Elevated maternal serum midtrimester alpha-fetoprotein levels are associated with fetoplacental ischemia. *A J Obstet Gynecol.* 1997;177:1085-1087.
 33. Yaron Y, Cherry M, Kramer RL, O'Brien JE, Hallak M, Johnson MP, et al. Second-trimester maternal serum marker screening: Maternal serum alpha-fetoprotein beta-human chorionic gonadotropin, estriol, and their various combinations as predictors of pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:968-974.
 34. Huerta-Enochian G, Katz V, Erfurth S. The association of abnormal alpha-fetoprotein and adverse pregnancy outcome: Does increased fetal surveillance affect pregnancy outcome? *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:1549-1553.
 35. Butler EL, Dashe JS, Ramus RM. Association between maternal serum alpha-fetoprotein and adverse outcomes in pregnancies with placenta previa. *Obstet Gynecol.* 2001;97:35-38.
 36. Williams MA, Hickok DE, Zingheim RW, Luthy DA, Kimelman J, Nyberg DA, et al. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein levels and midtrimester placental abnormalities in relation to subsequent adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:1032-1037.
 37. Cho S, Durfee KK, Keel BA, Parks LH. Perinatal outcomes in a prospective matched pair study of pregnancy and unexplained elevated or low alpha-fetoprotein screening. *J Perinat Med.* 1997:476-483.
 38. Cox MU, Kingdom J, Whittle M, McNay L, Fleming J, Bowman A, et al. Unexplained increase in maternal plasma in alpha-fetoprotein in the second trimester of pregnancy: Perinatal results. *Rev Chil Obstet Gynecol.* 1995; 60:174-180.
 39. Alkazaleh F, Chadda V, Viero S, Malik A, Anastasiades C, Sroka H, et al. Second-trimester prediction of severe placental complications in women with combined elevation in alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotrophin. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(6):821-827.
 40. Vogel I, Thorsen P, Curry A, Sandager P, Ulbjerg N. Biomarkers for the prediction of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84:516-525.
 41. Baghagho EE, Kharboush IF, El-Kaffash DM, Karkour SR, Mortada MM. Maternal serum alpha-fetoprotein among pregnant females in Alexandria. *J Egypt Public Health Assoc.* 2004;79:59-81.
 42. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA.* 2001;286(11):1340-1348.

DIRECCIÓN: Dra. Guillermina Salazar de Dugarte, Urbanización Trigal Norte, Sector Piedras Pintadas, Calle Acuario N° 88-41, Valencia, Estado Carabobo, teléfonos: Habitación: (0241) 8431879 – 8430818, Celular: 0416- 5403160. Correo electrónico: Guille8288@hotmail.com

Factores de riesgo para reparación del piso pélvico después de una histerectomía. Blandon RE, Bharucha AE, Melton LJ, et al. *Obstet Gynecol* 2009;113:601-608.

Los autores utilizaron la base de datos del Proyecto de Epidemiología de Rochester y de 8 220 pacientes del Condado Olmsted de Minnesota seleccionaron a las mujeres a las que se les había realizado una histerectomía por causas benignas entre 1965 y 2002. Condujeron un estudio de casos y controles en 144 pares y compararon las que se le realizó una reparación del piso pélvico después de una histerectomía (grupo de estudio), con mujeres apareadas por los factores de riesgo conocidos, así como edad, trastornos

del piso pélvico en la línea de base, año y tipo de histerectomía, y con reparación de piso pélvico durante la histerectomía (grupo control). La duración promedio entre la histerectomía y la reparación del piso pélvico fue de 13 años. Encontraron que la enfermedad pulmonar crónica se asoció con un riesgo aumentado para reparación del piso pélvico después de la histerectomía, no así la historia obstétrica, la obesidad, las indicaciones de la histerectomía, y la constipación crónica.