

alfa-fetoproteína (α -fetoproteína; AFP) – alpha-fetoprotein (α -fetoprotein; AFP)

Authored by
memjavad

October 23, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *alfa-fetoproteína (α -fetoproteína; AFP) – alpha-fetoprotein (α -fetoprotein; AFP)*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=1342>

Alfa-fetoproteína (α -fetoproteína; AFP)

Primary Disciplinary Field(s): Bioquímica Clínica, Oncología, Medicina Perinatal.

1. Definición y Estructura Molecular

La alfa-fetoproteína (AFP) es una **glicoproteína** sérica que constituye la proteína plasmática más abundante durante la vida fetal temprana, funcionando como el análogo fetal de la albúmina sérica adulta. Químicamente, la AFP es una molécula monomérica de aproximadamente 70 kDa. Su estructura primaria consta de una única cadena polipeptídica que exhibe una marcada homología estructural con la albúmina, lo que sugiere un origen evolutivo común. Ambas proteínas son codificadas por genes localizados en el cromosoma 4 humano (4q11-q13), formando un clúster génico que también incluye la alfa-albúmina y la vitronectina.

La AFP se caracteriza por su alto contenido de carbohidratos, lo que influye en su funcionalidad y en su capacidad para unirse a diversas sustancias. Es sintetizada primariamente por el **saco vitelino** y el **hígado fetal**. A pesar de que su estructura general es altamente conservada, la AFP presenta microheterogeneidad debido a variaciones en su glicosilación. Esta heterogeneidad es crucial en el diagnóstico clínico, ya que el patrón de glicosilación puede variar dependiendo de su origen. Por ejemplo, la fracción AFP-L3 (una isoforma que tiene alta afinidad por la lente de *Lens culinaris* aglutinina) es producida predominantemente por hepatocitos malignos, lo que le confiere un valor diagnóstico superior en la detección temprana del carcinoma hepatocelular (CHC) en comparación con la AFP total.

Desde una perspectiva bioquímica, la AFP es vital para el mantenimiento de la homeostasis fetal. Tras el nacimiento, sus niveles séricos disminuyen drásticamente, alcanzando concentraciones muy bajas, similares a las del adulto, generalmente para el primer año de vida. La detección de niveles significativamente elevados de AFP en adultos o en el suero materno es un indicador patológico de gran importancia, sirviendo como un **marcador biológico** esencial tanto en la oncología como en el diagnóstico prenatal.

2. Origen y Desarrollo Histórico

El descubrimiento de la alfa-fetoproteína se remonta a 1964, cuando el inmunólogo ruso **G.I. Tatarinov** identificó una proteína sérica específica en fetos humanos y en pacientes adultos con carcinoma hepatocelular. Este hallazgo inicial fue revolucionario, ya que estableció la conexión fundamental entre la expresión de una proteína típicamente fetal y la malignidad adulta. Tatarinov postuló que la reexpresión de proteínas embrionarias era un fenómeno característico de ciertos procesos cancerosos, sentando las bases para el uso de la AFP como el primer marcador tumoral clínicamente relevante para el CHC.

Durante la década de 1970, la investigación se expandió significativamente en dos direcciones cruciales. Primero, se confirmó su utilidad en la oncología, particularmente en el monitoreo del tratamiento y la recurrencia del CHC y los tumores de células germinales. Segundo, se descubrió su relevancia en la medicina perinatal. En 1972, se estableció que los niveles elevados de AFP en el suero materno (MSAFP) y el líquido amniótico estaban fuertemente correlacionados con la presencia de **defectos del tubo neural** (DTN), como la espina bífida y la anencefalia. Este descubrimiento transformó la AFP en una herramienta fundamental para el cribado prenatal no invasivo.

El desarrollo histórico de la AFP ilustra un principio clave en la biología del cáncer: la malignidad a menudo implica la reactivación de programas genéticos silenciados que son activos durante el desarrollo embrionario. A lo largo de las décadas siguientes, los avances tecnológicos permitieron la estandarización de los ensayos de inmunoanálisis (como ELISA y radioinmunoensayo), mejorando la precisión y la sensibilidad de la medición de AFP. Más recientemente, la introducción de la isoforma AFP-L3 ha refinado su aplicación clínica, permitiendo una diferenciación más específica entre enfermedades hepáticas benignas y malignas, consolidando así el papel de la AFP como un pilar diagnóstico.

3. Función Fisiológica en el Desarrollo Fetal

La función fisiológica primordial de la AFP se centra en el mantenimiento del entorno óptimo para el desarrollo del feto. Su rol más evidente es análogo al de la albúmina en el adulto, actuando como la principal proteína de transporte plasmático. La AFP tiene una alta afinidad por diversas moléculas hidrofóbicas y lipofílicas, facilitando su transporte a través de la placenta y dentro de los tejidos fetales.

Entre las sustancias que transporta la AFP se incluyen:

Esteroides y Hormonas: Transporta estrógenos, lo que se cree que ayuda a proteger al feto de los altos niveles de hormonas maternas, aunque su papel exacto en la regulación hormonal fetal sigue siendo objeto de estudio.

Ácidos Grasos: Es crucial para el suministro de ácidos grasos esenciales, necesarios para el rápido desarrollo del sistema nervioso central y la formación de membranas celulares.

Metales y Bilirrubina: Al igual que la albúmina, ayuda a secuestrar y transportar bilirrubina no conjugada y ciertos metales, protegiendo los tejidos fetales inmaduros de la toxicidad.

Una función menos conocida, pero igualmente importante, es su rol en la **modulación inmunológica**. Se ha postulado que la AFP ejerce un efecto inmunosupresor local, contribuyendo a la tolerancia inmunológica materno-fetal. Al suprimir ciertas respuestas linfocitarias maternas, la AFP puede ayudar a prevenir el rechazo inmunológico del feto, que es esencialmente un aloinjerto. Esta propiedad inmunosupresora se debe a su capacidad para interactuar con

receptores específicos en las células inmunes.

La cinética de la AFP es un marcador del desarrollo. La concentración de AFP aumenta progresivamente en el suero fetal hasta alcanzar su pico máximo alrededor de las 12 a 14 semanas de gestación, momento en el cual puede superar los 3 mg/mL. Posteriormente, sus niveles disminuyen lentamente hasta el término. Este descenso refleja la maduración del hígado fetal y el inicio de la síntesis de albúmina. La estricta regulación de estos niveles demuestra su papel integral en la transición de la circulación embrionaria a la circulación postnatal.

4. Aplicaciones Clínicas: Marcador Tumoral

El uso de la AFP como marcador tumoral es una de sus aplicaciones clínicas más extendidas, principalmente en el manejo de dos categorías de cánceres: el carcinoma hepatocelular (CHC) y los tumores de células germinales. La elevación de la AFP en estos contextos es un resultado de la desdiferenciación celular, donde las células malignas reactivan la maquinaria genética fetal.

En el caso del **Carcinoma Hepatocelular (CHC)**, la AFP es una herramienta estándar para el cribado, el diagnóstico y el monitoreo. Se utiliza rutinariamente para la vigilancia de pacientes con alto riesgo de desarrollar CHC, como aquellos con cirrosis hepática o hepatitis crónica (particularmente por VHB o VHC). Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de la AFP total en el CHC varían considerablemente. Los niveles superiores a 400 ng/mL son altamente sugestivos de CHC, aunque hasta el 40% de los CHC en etapa temprana pueden no producir niveles elevados de AFP. Para mejorar la especificidad, se ha incorporado la medición de la isoforma **AFP-L3**, que es más predictiva de la malignidad, la agresividad tumoral y el peor pronóstico, facilitando la toma de decisiones terapéuticas.

Respecto a los **Tumores de Células Germinales (TCG)**, la AFP es fundamental, especialmente para aquellos de origen no seminomatoso. Los tumores del saco vitelino (o tumores del seno endodérmico) secretan rutinariamente niveles muy altos de AFP, lo que la convierte en un marcador diagnóstico y pronóstico esencial. La vida media de la AFP (aproximadamente 5 a 7 días) permite a los oncólogos monitorizar la respuesta al tratamiento (quimioterapia o cirugía). Una disminución rápida y constante en los niveles de AFP después del tratamiento indica una respuesta favorable, mientras que un aumento o una meseta sugieren enfermedad residual o recurrencia.

Es importante destacar que la AFP también puede elevarse en condiciones hepáticas benignas, como la hepatitis aguda o crónica, la regeneración hepática intensa y la cirrosis no cancerosa. Por lo tanto, la interpretación de los niveles de AFP debe realizarse siempre en el contexto clínico completo y en combinación con otros marcadores (como la PIVKA-II o DCP, y estudios de imagen).

5. Aplicaciones Clínicas: Diagnóstico Prenatal

La segunda aplicación clínica principal de la AFP reside en el cribado de anomalías fetales durante el embarazo, formando parte de la prueba triple o cuádruple en el segundo trimestre (generalmente entre las semanas 15 y 20). La medición de la AFP se realiza tanto en el suero materno (MSAFP) como, en casos específicos, en el líquido amniótico.

Los niveles **elevados** de MSAFP son el indicador primario de los **defectos del tubo neural (DTN)** abiertos. En condiciones como la anencefalia o la espina bífida abierta, el tejido neural expuesto permite la fuga de grandes cantidades de AFP directamente al líquido amniótico, y de ahí, a la circulación materna. Cuanto mayor sea el defecto y más abierto esté, mayor será la concentración de AFP. La confirmación de un DTN se realiza mediante la medición de AFP en el líquido amniótico, a menudo junto con la detección de la acetilcolinesterasa, que es altamente específica para los DTN.

Por otro lado, los niveles **disminuidos** de MSAFP son un marcador indirecto de ciertas **anomalías cromosómicas**. La AFP baja se correlaciona con un riesgo elevado de [Síndrome de Down \(Trisomía 21\)](#) y, en menor medida, de Trisomía 18. En el cribado prenatal, la AFP se combina con otros marcadores séricos (como la gonadotropina coriónica humana - hCG, el estriol no conjugado - uE3, y la inhibina A) para calcular el riesgo estadístico de estas aneuploidías. Este cribado no es diagnóstico, sino que identifica a las mujeres que requieren pruebas invasivas adicionales, como la amniocentesis.

Además de los DTN y las aneuploidías, las variaciones en los niveles de MSAFP pueden indicar otras complicaciones obstétricas, incluyendo el riesgo de parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y preeclampsia. La interpretación de estos resultados debe siempre ajustarse a la edad gestacional y al peso materno, ya que estos factores influyen significativamente en la concentración sérica de la proteína.

6. Mecanismos de Regulación y Patofisiología

La estricta regulación de la expresión del gen de la AFP es crucial para entender su patofisiología. Durante el desarrollo normal, el gen se activa en el saco vitelino y el hígado temprano. Después del nacimiento, ocurre un proceso de **silenciamiento génico** mediado por mecanismos epigenéticos, como la metilación del ADN y la modificación de histonas, lo que resulta en la supresión de la transcripción de AFP en los hepatocitos maduros.

En el contexto de la malignidad (CHC o TCG), el mecanismo patofisiológico subyacente es la **desrepresión** o la reactivación de este programa genético fetal. Las células cancerosas, al desdiferenciarse, pierden la regulación epigenética que mantiene el gen de la AFP silenciado. La producción resultante de AFP es secretada al torrente sanguíneo, lo que permite su detección

como marcador tumoral. La intensidad de la expresión de AFP a menudo se correlaciona con el grado de desdiferenciación y la agresividad biológica del tumor.

En las enfermedades hepáticas no malignas, la elevación de la AFP se relaciona con la **regeneración celular**. En la hepatitis viral aguda o en la cirrosis descompensada, el daño hepatocelular masivo induce una rápida proliferación de hepatocitos residuales o células progenitoras hepáticas. Estas células en regeneración intensa reexpresan temporalmente la AFP como parte de su programa de reparación, lo que explica por qué la AFP puede estar moderadamente elevada en ausencia de cáncer. La distinción entre la elevación benigna y maligna es un desafío clínico constante, que se aborda mediante la medición de la AFP-L3, ya que la regeneración benigna produce principalmente la isoforma AFP-L1 (no ligada a la lente aglutinina).

7. Limitaciones y Perspectivas Futuras

A pesar de su longevidad y utilidad, la AFP presenta varias limitaciones significativas que impulsan la investigación continua de nuevos biomarcadores. La principal limitación en oncología es su **baja sensibilidad y especificidad**, especialmente en la detección temprana del CHC. Un porcentaje considerable de CHC (particularmente en poblaciones occidentales) son "no secretores" de AFP, lo que puede llevar a diagnósticos tardíos si se depende únicamente de este marcador. Además, la falta de estandarización en los ensayos de AFP entre diferentes laboratorios puede complicar la interpretación y el seguimiento de los pacientes.

Las perspectivas futuras se centran en el desarrollo de paneles de biomarcadores que complementen o superen las deficiencias de la AFP. La combinación más prometedora incluye la AFP junto con la **PIVKA-II** (Proteína inducida por la ausencia de vitamina K o des-gamma-carboxiprotrombina), que ha demostrado mejorar significativamente la sensibilidad para el diagnóstico de CHC. Además, el análisis de la microheterogeneidad de la AFP, específicamente el uso rutinario de la fracción AFP-L3, está mejorando la especificidad al diferenciar mejor entre cirrosis y cáncer.

En el ámbito del diagnóstico prenatal, aunque la AFP sigue siendo un componente estándar, ha sido parcialmente complementada por métodos más avanzados y menos invasivos, como el análisis de **ADN fetal libre en sangre materna** (NIPT). El NIPT ofrece una mayor sensibilidad y especificidad para la detección de aneuploidías (Trisomía 21, 18 y 13), aunque la AFP mantiene su papel insustituible en el cribado de los defectos del tubo neural abiertos, que no son detectados por el NIPT. La investigación futura busca integrar la información de la AFP con datos genómicos para construir modelos predictivos más robustos para las complicaciones obstétricas y el cáncer.

8. Further Reading

[Wikipedia: Alfa-fetoproteína](#)

[National Center for Biotechnology Information \(NCBI\): Alpha-Fetoprotein \(AFP\) as a Tumor Marker](#)

[Mayo Clinic Laboratories: AFP, Tumor Marker, Serum](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM