

FIBRONECTINA FETAL EN SECRECIÓN VAGINAL: UN NUEVO MARCADOR DEL PARTO PRETERMINO

Dra. María del Carmen Perego

Dra. Graciela Briozzo

Laboratorio Central.

Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.

Aunque en este siglo los avances tecnológicos en el campo biomédico han sido significativos, el equipo de salud no es capaz aún de prevenir el parto prematuro.

Cerca del 10% de los nacimientos del mundo occidental son prematuros y este número es aún mayor en los países menos desarrollados.

El parto prematuro causa un gran trauma emocional en los padres y un elevado costo al sistema de salud y su tratamiento es a menudo inefectivo porque el diagnóstico se establece usualmente después que ha comenzado el proceso irreversible.

La *fibronectina* es una proteína multifuncional de la matriz extracelular involucrada en la adhesión celular, opsonización y trombosis.

Es un dímero consistente en tres dominios homólogos que se repiten, llamados I, II y III. (Figura N° 1).

El peso molecular es de 450.000 Daltons y la molécula existe en más de 20 isoformas entre las cuales se destacan la fetal, celular endotelial y hepática.

La fibronectina fetal es la proteína más grande de la matriz extracelular de las membranas amnióticas y es una isoforma única que contiene el dominio III CS.

Como los anticuerpos monoclonales reconocen áreas específicas (epítopes) de las moléculas, en el caso de la fibronectina fetal se obtuvo un *anticuerpo* (FDC-6) *monoclonal* para identificar una región determinada dentro del dominio III CS.

La fibronectina es una proteína estructural de alto peso molecular encontrada en la matriz extracelular de las *membranas amnióticas* y parece ser sintetizada por el *trofoblasto extraveloso* durante el embarazo.

Funciona como una sustancia adhesiva en el embarazo para ayudar a pegar el huevo fertilizado al lugar de implantación en el útero.

En los últimos estadios de la gestación, la molécula se vuelve altamente glicosilada y esta glicosilación debilita sus propiedades adhesivas y puede facilitar el clivaje o desprendimiento de la placenta de la pared uterina y se convierte en una sustancia lubricante durante el parto. Está presente en suero materno en baja concentración.

Durante las primeras veinte semanas de la gestación, la fibronectina fetal es producida por el trofoblasto implantado (interfase entre la madre y el feto), pasando al líquido amniótico y vagina hasta la 20ª semana, luego de la cual el sellado de las membranas fetales impide su secreción a la vagina. Después de la 22ª semana, la fibronectina fetal no se evidencia hasta la ruptura de membranas a término.

Cuando la interfase es agredida por *infección ascendente*, *isquemia*, *contracción mecánica* o cualquier otro proceso que conduce a *compromiso de la membrana*, la fibronectina fetal aparece en las secreciones cérvico-vaginales. Este proceso bioquímico puede ocurrir hasta las tres semanas previas a la aparición de signos visibles del parto prematuro; entonces la detección de esta proteína, la cual no está normalmente presente en estas secreciones significa un acontecimiento anormal y marca a la paciente como de muy alto riesgo para desarrollar el parto pretérmino. (Figuras 2 y 3)

De acuerdo a la bibliografía¹ la fibronectina fetal en secreción vaginal fue elevada en el 93,8% de las mujeres con ruptura prematura de membranas.

La fibronectina fetal también estuvo presente en el 50,4% de las mujeres con contracciones uterinas pretérmino y membranas intactas y su presencia identificó a las pacientes que tuvieron parto pretérmino con una sensibilidad de 81,7% y una especificidad de 82,5%. El valor pronóstico positivo fue del 83,1% mientras que el valor pronóstico negativo ascendió al 81%. Por lo tanto, el riesgo relativo (RR) de parto prematuro para aquellos embarazos con un test positivo para fFN es de 4,88 (IC 94% 2,54-.,55).

Actualmente el Laboratorio de nuestro hospital está ensayando la determinación de fibronectina fetal bedside en todas las pacientes sintomáticas de gestación menor de 34 semanas que ingresan con membranas íntegras, para establecer el rol de esta proteína fetal como marcador temprano del parto prematuro.

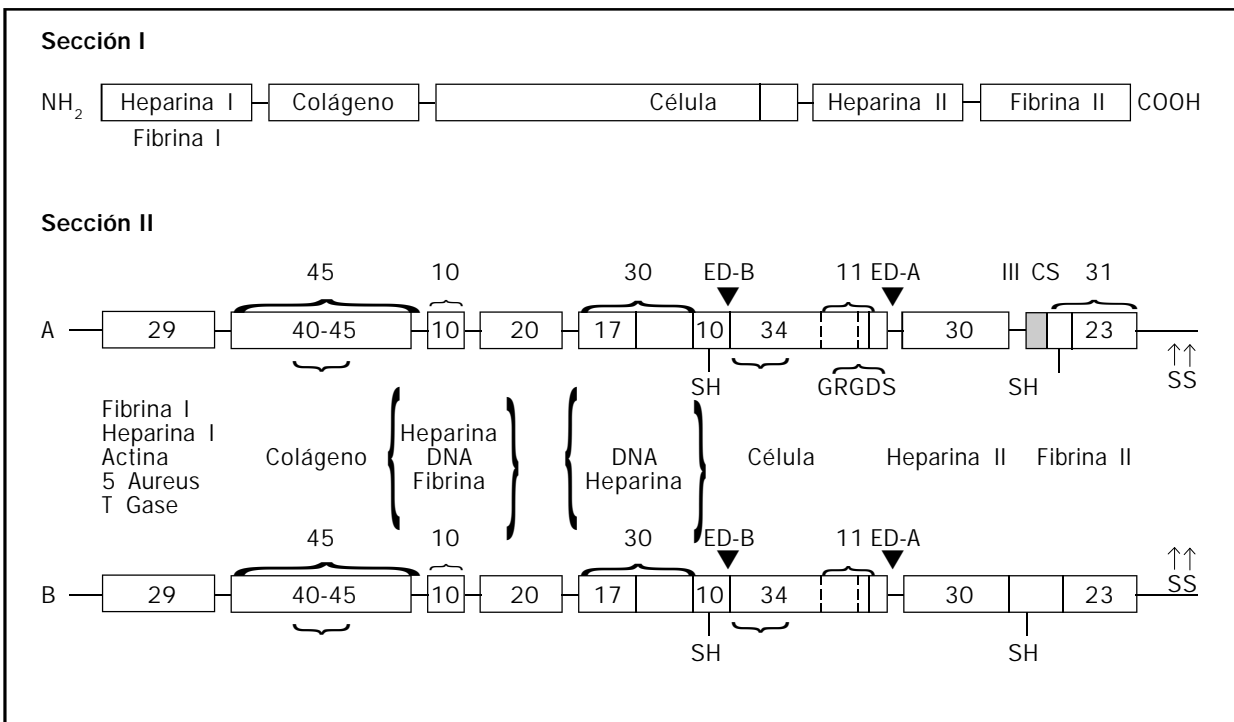
Agradecemos la colaboración de la firma Adeza Biomedical.

Bibliografía

1. Lockwood C, Senyei A, Discche R et al: Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. N Engl J Med 1991; 325: 669-79.

Figura 1: Fibronectina: Bioquímica y Biología molecular

Estructura general y sitios de unión de la fibronectina



La molécula está compuesta por dos subunidades similares unidas por puentes disulfuro denominadas A y B, las cuales contienen una serie aparentemente idéntica de sitios de unión tal como se indica en la organización básica del dominio esquematizada en la sección I.

Hay, sin embargo, una diferencia mayor en las dos cadenas hacia el carboxilo (-COOH) terminal

debido a la presencia o ausencia de la región III CS (encontrada solamente en la fibronectina fetal). Otros dominios, incluyendo ED-A y ED-B son regiones alternativamente que aparecen en fibronectina que no es de origen hepático por ej: fibronectina celular. Los números entre barras de la sección II indican el peso molecular promedio (en KD) para cada uno de los dominios.

Figura 2: Mecanismo de la liberación de fibronectina fetal

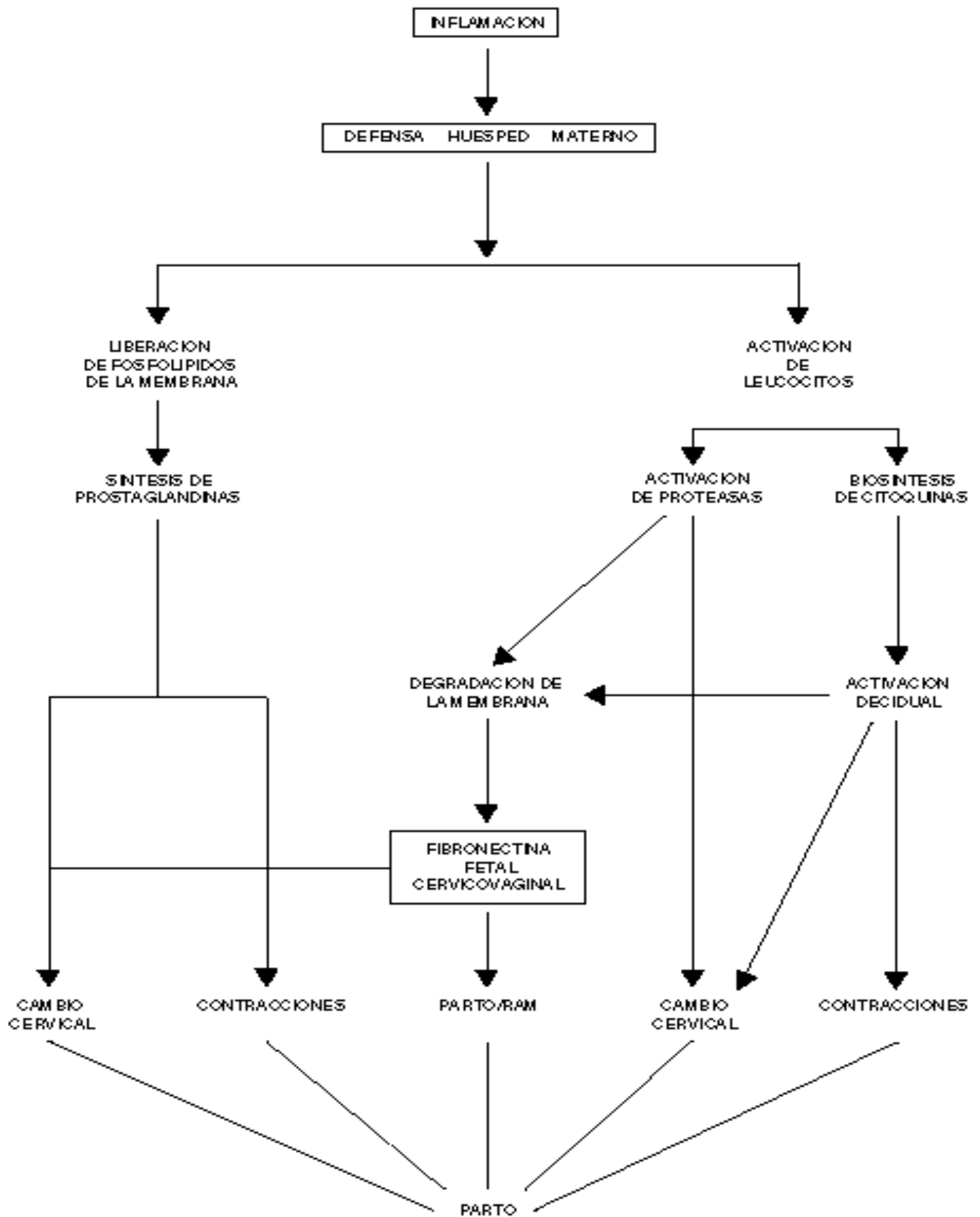


Figura 2: Camino bioquímico de la liberación de fibronectina fetal

