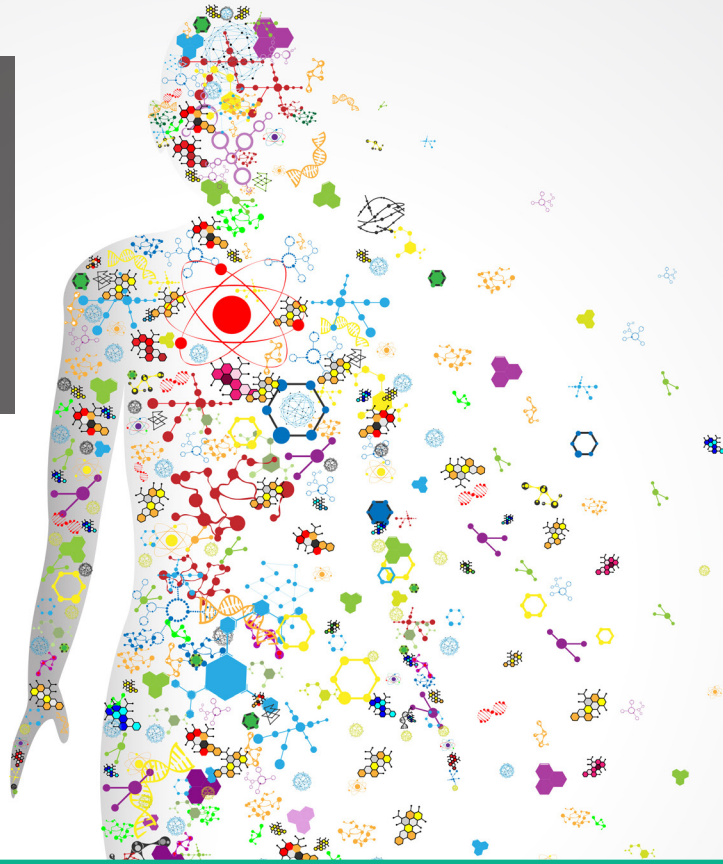


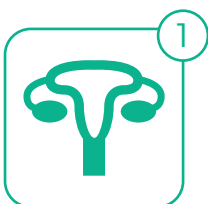
Factores inmunológicos, como una respuesta anormal al desarrollo del embrión por parte del sistema inmune materno, podrían ser la causa de muchos casos de infertilidad de origen desconocido



El embarazo es un proceso excepcional en el que el sistema inmunológico de la mujer gestante no sólo es capaz de adaptar sus funciones para tolerar el desarrollo del embrión, sino que, además, participa de forma activa en la implantación y evolución del embarazo. Para lograr el éxito de la gestación es esencial que células maternas y fetales coexistan en un equilibrio inmunológico estrechamente regulado. Estudios recientes han demostrado que las alteraciones en este equilibrio podrían conducir a la aparición de complicaciones durante la gestación.

ImMap® analiza, en el endometrio, los niveles y actividad de diversas poblaciones celulares inmunitarias descritas como participantes activos en el proceso de gestación (células NK, linfocitos Th1, Th2, Th17 y Treg y linfocitos B). ImMap® permite identificar la causa del fallo de implantación o el aborto espontáneo recurrente en aquellos casos en los que los factores embrionarios han sido previamente descartados.

METODOLOGÍA



1
Biopsia endometrial en P+5.5 /LH+7



2
Introducción en el criotubo Im MAP®



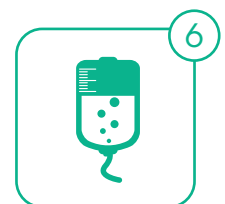
3
Envío de las muestras a 4°C



4
Análisis de los niveles de las células del sistema inmune



5
Resultados en 15 días laborables



6
Inmunoterapia

Células Natural Killer (NK)

Las células NK forman parte de la primera línea de defensa del sistema inmunológico y son las responsables de la identificación y destrucción tanto de células extrañas como de células propias infectadas o bajo condiciones de estrés.

Las células NK constituyen el subtipo celular mayoritario del tejido uterino y su proporción varía a lo largo del ciclo menstrual y de la etapa gestacional, incrementando su presencia en el endometrio secretor y alcanzando más del 70% del componente celular a lo largo del primer trimestre de embarazo.

Las células NK uterinas desempeñan una función clave en la implantación embrionaria y en la remodelación vascular y tisular asociada al desarrollo placentario. Varios estudios han relacionado niveles alterados de células NK endometriales con fallos de implantación y aborto espontáneo 1, 2.

Linfocitos Th y Treg

Los linfocitos T forman parte de la respuesta celular inmunitaria específica encargada de la defensa frente a microorganismos. Este tipo de células está presente en el endometrio con funciones y proporciones específicas para cada subtipo celular y, por tanto, con diferente influencia en la evolución y desarrollo del embarazo.

Su activación conduce a la secreción de citoquinas, proteínas finales responsables de la respuesta desencadenada. En función del perfil de citoquinas que se encuentre en el medio, las células Th podrán diferenciarse en los diferentes tipos celulares, Th1, Th2, Th17 y Treg, que son finalmente las que definirán el tipo de respuesta inmune originado.

- Linfocitos Th1: secretan citoquinas pro-inflamatorias generando un ambiente inflamatorio.
- Linfocitos Th2: promueven respuestas de tipo humoral que origina un estado anti-inflamatorio.
- Linfocitos Th17: conducen a respuestas pro-inflamatorias y fenómenos de autoinmunidad.
- Linfocitos Treg: suprimen la respuesta inflamatoria y favorecen la tolerancia inmunológica.

La inflamación es necesaria para el éxito de la implantación, pero tras esta etapa inicial, es necesario que se genere un ambiente de tolerancia que permita el desarrollo embrionario. El ambiente pro-inflamatorio se media a través de las células NK, Th1 y Th17, como respuesta a los antígenos de origen paterno presentes en el embrión, mientras que las células Treg y Th2 reconducirán este estado pro-inflamatorio hacia un entorno de tolerancia materno-fetal.

Dado que es necesario que cada tipo de célula desarrolle sus funciones en un momento particular del proceso del embarazo, multitud de estudios han evaluado la influencia de las alteraciones de estas poblaciones en la evolución del mismo. De este modo, niveles anómalos de Th1, Th2, Th17 y Treg se han asociado con el fallo de implantación y aborto recurrente o preeclampsia 3-8. Además, la presencia mayoritaria de linfocitos Th17 también ha sido asociada nacimiento prematuro 5.

Linfocitos B

Los linfocitos B son las células del sistema inmune encargadas de la producción de anticuerpos que forman parte de la defensa de mucosas como el endometrio. Para que se dé lugar la implantación, es necesario que desaparezcan del endometrio la gran mayoría de los linfocitos B. En estas circunstancias y dependiendo del subtipo de linfocito B que permanezca finalmente en el tejido, podrán contribuir al desarrollo exitoso del embarazo, o a la aparición de complicaciones.

Los linfocitos B2 producen los denominados anticuerpos protectores. Se denominan así debido a que reconocen los antígenos paternos, pero no desencadenan respuesta evitando la activación del sistema inmune materno contra el embrión. Se ha descrito que la ausencia de estos anticuerpos resulta ser una característica dominante en pacientes que desarrollan aborto espontáneo recurrente 9.

Los linfocitos B1-a sintetizan los denominados anticuerpos naturales, responsables de los procesos autoinmunes. Las investigaciones han demostrado que la presencia de estos anticuerpos en la mujer embarazada, incrementan el riesgo de aparición de complicaciones como abortos espontáneos, trombosis venosa profunda, preeclampsia, o muerte fetal intrauterina 10.

¿Cómo realizamos las pruebas?

ImMap® se realiza sobre una muestra de biopsia endometrial en fase lútea, en LH+7 en un ciclo natural, hCG+7 en un ciclo natural modificado o en P4+5.5 en un ciclo hormonal sustituido.

El análisis se lleva a cabo mediante citometría de flujo. Esta técnica permite la identificación y cuantificación celular mediante la detección de marcadores inmunológicos, características físicas y propiedades químicas de millones de células en pocos minutos.

La detección de niveles anormales de células del sistema inmune materno permitirá establecer la opción inmunoterapéutica apropiada para cada paciente en base a las recomendaciones de nuestro equipo especializado. Estos tratamientos podrán ayudar a mejorar el resultado reproductivo, aumentando las posibilidades de implantación del embrión y reduciendo la probabilidad de sufrir complicaciones durante el proceso de gestación.

1. Quenby S et al. Reproductive biomedicine 2006; 13 (1):24-28.
2. Chen X et al. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 680.
3. Saito S et al. Am J Reprod Immunol 2010; 63: 601-610.
4. Chaouat G et al. Am J Reprod Immunol 2003; 50:177-186.
5. Hosseini A et al. J Cell Physiol. 2018; 233(9):6561-6573.
6. Robertson S et al. Clin Invest. 2018;128(10):4224-4235.
7. Wang WJ et al. J Reprod Immunol. 2010; 84(2):164-70.
8. Schumacher A et al. Am J Reprod Immunol. 2014; 72(2):158-70.
9. Zenclussen AC et al. Am J Reprod Immunol 2001; 45:289-294
10. Deroux A et al. Clinic Rev Allerg Immunol 2017; 53:78-86.

iGLS

Servicios de Genética Avanzada
+34 965 118 029 • info@igls.net
www.igls.net