

Modulación funcional de las células T en la decidua.

Dr. Armando Méndez Pérez

Existen argumentos que sugieren que la pérdida del producto de la gestación está regulada por vía de la línea Th1. Sin embargo, en relación a la consideración de los agentes inmunoreguladores, éstos siempre deben involucrar a la Prostaglandina E2, (PgE2) que ejerce una poderosa influencia en la producción de citoquinas por vía de los monocitos, lo que propicia anergia en las células T uterinas.

Hay un acuerdo general de que la decidua durante el primer trimestre del embarazo tiene una escasa población de las células T. Bajo estas circunstancias, la cantidad de citoquinas críticas como son las interleucinas 10 y 12, que derivan de los relativamente numerosos macrófagos presentes en la decidua durante el primer trimestre de gestación. En este contexto, el agente primordial que induce una función Th2 es la interleucina 10.

El control de la liberación de citoquinas por las células presentadoras de antígeno, particularmente el macrófago, propicia un microambiente al mismo tiempo que presenta los antígenos. Esta función es crítica en la función de las células T.

Bajo estos principios, es evidente que la PgE2 permite una atmósfera pertinente y actúa como un agente de transcripción inductor de la interleucina 10 a nivel de los macrófagos. La fuente fundamental de la síntesis de PgE2 en el útero, durante el primer trimestre de la gestación es el trofoblasto.

Se ha establecido que la PgE2 no, solamente induce la liberación de la Inter.-leucina 10, sino además, muestra proclividad biológica hacia la inhibición de la Inter.-leucina 12, efectuando un cambio en el rango entre estas interleucinas, con predominio funcional de células Th2. Los macrófagos maternos

y las células trofoblásticas contribuyen a un ambiente con una elevada concentración de interleucinas dentro del cual la respuesta Th1 sería objetada en una gestación exitosa. La característica crítica de este mecanismo de respuesta es que: cualquier potencial de respuesta de linfocitos T que están modulados por parte de los linfocitos T, que están modulados por las células presentadoras de antígeno, será del tipo Th2, debido a la función de las citoquinas en el momento de la presentación o bien por maduración de las células dendríticas en presencia de PgE2. La concentración dominante de PgE2 e interleucina 10 en la decidua puede conducir a una interacción entre los linfocitos T y las células presentadoras de antígeno, y de esta manera promueve una atmósfera que favorece la función de los linfocitos con actividad Th2, cuya función crítica es proporcionar tolerancia inmunológica. La alteración de este microambiente evita la generación de fenómenos anérgicos propios del embarazo en la zona de interfase, lo que permite la continuidad de la gestación.

Un efecto importante de la PgE2 es la inhibición de la síntesis de IL 12, lo que es una contribución crítica al proceso anérgico.

La anergia antígeno específico, inducida en los linfocitos T, del tipo reguladores de la respuesta Th1, por la presencia de interleucina 10, da origen a una expansión clonal que propicia de esta manera la liberación exacta de un perfil de interleucinas con concentraciones subnormales de IL 12 e IL 14, síntesis normal de IL 15 y concentraciones sumamente altas de IL 10. Así, el trofoblasto crea una población de, linfocitos T con baja capacidad proliferativa; sin embargo, cualquier

expansión clonal propone biológicamente el concepto de IL 10 y del factor transformador B del crecimiento, por medio del cual se evita la respuesta inmune de los linfocitos T hacia los antígenos paternos, promoviendo la anergia.

El papel prominente de la PgE2 es el de promover e inducir anergia en la decidua; y este fenómeno se ejerce posterior al depósito del semen en el tracto genital femenino, lo que conduce a una respuesta Th2 ya anergia funcional. Por lo que es importante la concentración de PgE2 en el útero, el semen humano, el Trofoblasto, el líquido seminal humano y la decidua en etapas temprana de la gestación, ya que contienen grandes concentraciones de PgE2 y son, por lo tanto, considerados moduladores de la respuesta inmune durante la reproducción.

Bibliografía

- 1).- Loke W and King. Cytokine circuits in pregnancy. J Human Implantation .1995. 162.
- 2).- Simpson E. Roopenian Gulmy E. Immunology today. 1998. Vol. 19: 108-113.
- 3).- Fey G. Fuller GM. Regulation of the acute phase gene expression by inflammatory mediators. Mol. Biol med. 1987;4:323-338.
- 4).- Ryan m. Murphy G. Gotheffors L. Infection and decreases Prostaglandin E2. Infect Immun. 61: 339-410.