

Título: Traducción y comentarios sobre el artículo
"Contribution of immunology to implantation failure of
euploid embryos."

Nombre revisor: Elena Artime Albo. Hospital Universitario Infanta Elena

1. - Artículo Original:

Contribution of immunology to implantation failure of euploid embryos. Franasiak JM, Scott RT. Fertil Steril 2017 Jun;107(6):1279-1283.

PMID: 28501368

2.- Resumen del Artículo:

Entre los factores implicados en el fallo de implantación de embriones el factor inmune es, quizás, el más controvertido.

Sabemos que el sistema inmune tiene un papel en la implantación pero seguimos sin conocer el completo mecanismo a través del cual interviene en este proceso y, a menudo, las pruebas diagnósticas y los tratamientos propuestos se han llevado a cabo sin la suficiente evidencia científica.

En este artículo se discute el impacto del factor inmune (a través de Linfocitos, Natural Killer y autoanticuerpos) en el fallo de implantación cuando se realiza transferencia de embriones euploides.

LINFOCITOS T HELPER

Existen dos tipos de linfocitos T helper, los linfocitos Th1 y los Th2. Los Th1 son considerados linfocitos proinflamatorios e incluyen el interferón Gamma, el Factor de Necrosis Tumoral- alfa (TNF- alfa) y las interleuquinas 1,2,12,15 y

18.

Por el contrario, los linfocitos Th2 son antiinflamatorios limitando la acción proinflamatoria de los Th1. Dentro de este grupo se encuentran las interleuquinas 4,5,6,10 y 13.

En el embarazo normal predomina el ambiente inmunitario Th2 y este ambiente es mantenido por niveles crecientes de progesterona que a su vez inhibe la secreción de linfocitos Th1. Además, el propio embrión contribuye directamente a este ambiente secretando, entre otros, IL-10. El desequilibrio en esta proporción Th2/Th1 pueden producir fracaso reproductivo.

Existe evidencia que demuestra una asociación entre la pérdida de predominio de respuesta Th2 en la gestación temprana y el fracaso reproductivo. En las pacientes con fallo de implantación repetido se ha observado un predominio de la respuesta Th1.

Es importante destacar que antes de la concepción no se pueden encontrar diferencias entre el sistema inmune de las pacientes que desarrollarán durante la gestación una respuesta normal con predominio de Th2 de las que desarrollarán una respuesta con predominio Th1. Esto hace que en el momento actual no dispongamos de pruebas diagnósticas que permitan predecir la respuesta en la gestación futura y, por tanto, no existe suficiente evidencia como para justificar tratamiento inmunomodulador durante la gestación.

El uso de anti-TNF alfa, intralípidos o inmunoglobulinas podría favorecer el ambiente Th2 pero no se ha demostrado con suficiente evidencia su beneficio en fallo repetido de implantación ni en el aborto recurrente de primer trimestre.

NATURAL KILLER

Existen dos tipos de Natural Killer (NK), las NK de sangre periférica y las NK uterinas. Ambas tienen características fenotípicas y funcionales distintas. La NK periféricas tienen actividad citotóxica y están involucradas en la defensa frente a infecciones y neoplasias mientras que las NK uterinas desarrollan una función inmunomoduladora.

Se ha intentado correlacionar sin éxito el número de NK de sangre periférica con la medición de NK uterinas y establecer relación entre el número de éstas y su implicación en la evolución de la gestación.

El papel de las NK aún no está claro y se necesitan más estudios para determinar el beneficio del screening y de la inmunoterapia. Además, el uso de inmunomoduladores sin tener clara indicación no está exento de riesgos .

AUTOANTICUERPOS

Dentro de los autoanticuerpos los más relacionados con los fallos de implantación son los anticuerpos antifosfolípidos y el tratamiento combinado con AAS y Heparina es usado en el Síndrome Antifosfolípido.

La Sociedad Americana de Medicina Reproductiva no recomienda el tratamiento ni la determinación de rutina de Ac. Antifosfolípidos en pacientes en tratamiento de reproducción asistida. Sin embargo, se considera razonable solicitar estudio de trombofilia en pacientes con fallo recurrente de implantación y realizar tratamiento en caso de resultado positivo.

3.- Comentario:

La relación entre factor inmune e implantación del embrión euploide no está bien definida y, aunque parece que el sistema inmune juega un papel importante, falta evidencia científica que justifique la realización de test



inmunológicos y la administración de tratamientos inmunomoduladores en pacientes con fallo repetido de implantación