

Universidad Autónoma del Estado de
México

Facultad de Medicina

Licenciatura: Médico Cirujano

Unidad de Aprendizaje:

Inmunología

Título del Material:

Embarazo

Elaboró: María del Carmen Colín Ferreyra

Abril 2025

El feto sobrevive en la vida intrauterina a pesar de poseer antígenos paternos que difieren a los de la madre gracias a mecanismos que regulan la respuesta inmune materna

Después de la fecundación el huevo entra al útero y se inicia la formación de la placenta constituida por una serie de células trofoblasticas que le permiten al feto obtener los factores de nutrición que pasan a través de la madre

Mecanismo activo

No hay paso de células

Solo Ac de la clase IgG producidos por la madre pasan la barrera placentaria.

Consiste en la interacción de receptores para la fracción de Fc de la IgG presentes en las células trofoblasticas.

Permiten captar los Ac de la circulación materna

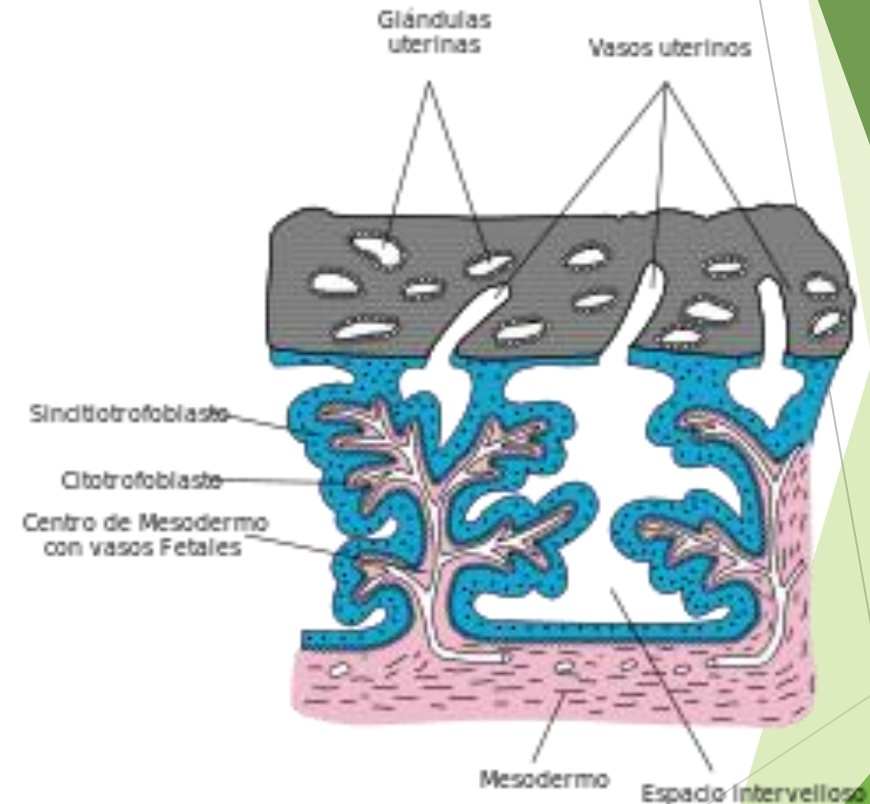
Pasarlos al interior de sus citoplasmas y por un proceso de secreción activa pasarlos a la circulación fetal

Interfase madre-feto

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of green, ranging from light lime to dark forest green. These shapes are primarily located on the right side of the slide, creating a modern, layered effect. The text 'Interfase madre-feto' is positioned on the left side of the slide in a clean, sans-serif font.

Citotrofoblasto

- Células de anclaje de la placenta: forman columnas y unen la placenta a la decidua maternal.
- Citotrofoblasto extravascular: migra y reside en el tejido uterino materno y expresa moléculas HLA-G
- Trofoblasto endovascular: rodea y altera la estructura de las arteriolas maternas para alimentar la placenta y expresa HLA-G
- Trofoblasto coriónico: se une a la membrana amniótica que contiene el líquido amniótico.



<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/f4/Gray37.svg>

Sincitiotrofoblasto

Se desarrolla a partir del citotrofoblasto por agregación o fusión en un sincitio

Forman una membrana expuesta directamente a la circulación materna y por lo tanto a los efectores inmunes

Esta membrana llega a tener una superficie de intercambio feto-materno de hasta 25 m²

Se autorrenueva y protege al feto de mecanismos autoinmunes y citotóxicos.

Tejido materno con funciones nutritivas, estructurales e inmunológicas

Es un sitio de migración, desarrollo y funcionamiento de linfocitos tanto T como Nk

El utero tiene un gran agregado de monocitos en el endometrio como el miometrio.

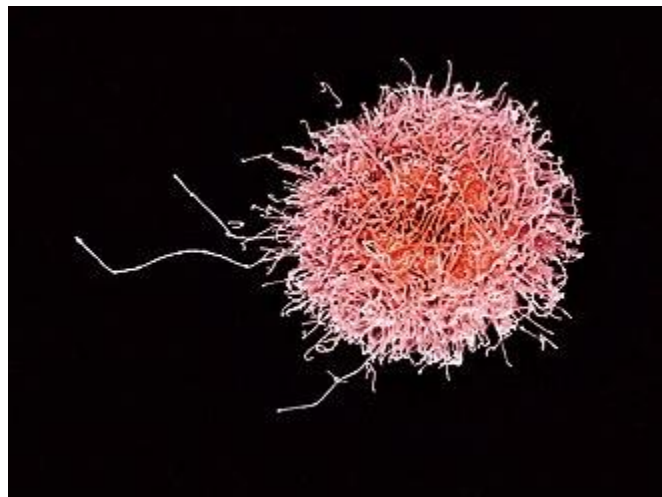
Cuando los macrófagos utero placentarios son activados pueden inducir un parto prematuro asociado a infecciones.

La IL-10 y TGF- β reducen la actividad de los monocitos, baja expresión de antígenos MHC II y disminución de TNF- α .

CSF-1 y GM-CSF regulan la transición de fenotipos inmunosupresores e inmunoestimuladores

Hormonas esteroides de ovario controla la producción de moléculas efectos de los monocitos

Células asesinas naturales NK:



Son CD56+

Contribuyen al 80% de las células tipo linfocito de la decidua maternal.

No tienen receptores Fc tipo III (CD16).

Están en relación estrecha con el trofoblasto invasor.

Participan en la defensa del feto contra cualquier respuesta inmune de la madre.

En los casos de pérdida recurrente del embarazo.

Las NK atacan a los trofoblastos invasores y se decidua.

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/f/fa/Human_Natural_Killer_Cell_%2829228845335%29.jpg/500px-Human_Natural_Killer_Cell_%2829228845335%29.jpg

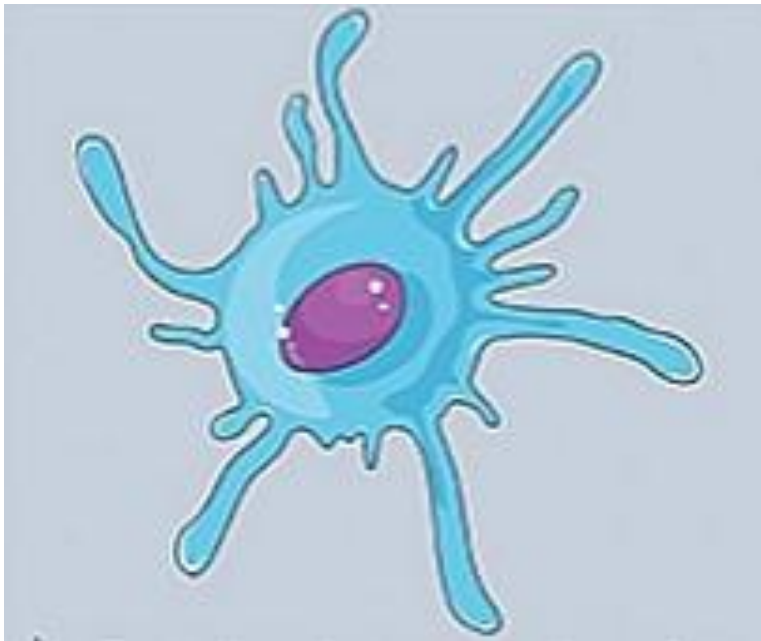
El TGF- β 2: suprime la generación de células citotóxicas

El CSF-1: promueve la diferenciación y crecimiento de las células del trofoblasto

GM-CSF: influye en el crecimiento placentario

Citoquinas producidas por LTh2 como IL-6: contribuyen al mantenimiento del embarazo controlando los sistemas inmunes y endocrino, promoviendo la función de los trofoblastos en el sitio de la implantación

Células dendríticas



- ▶ Una vez se inicia la gestación, es muy notoria la disminución de estas células en el endometrio, posiblemente para evitar el que puedan capturar Ags fetales de origen paterno, viajar a los ganglios de la pelvis e inducir una respuesta contra el feto.

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6d/Celu_Dendritica_Esquema.jpg

Complemento

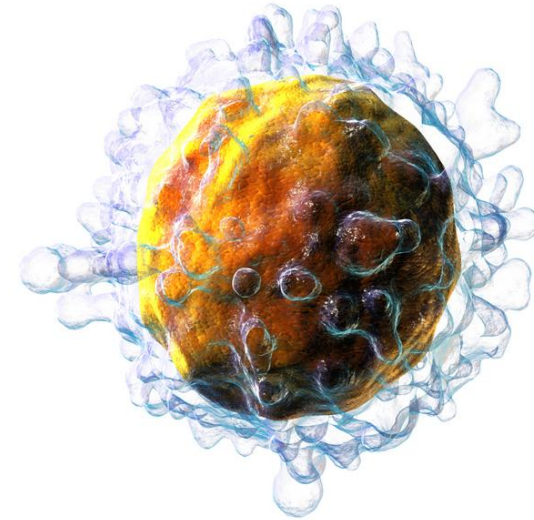
- ▶ Hay una disminución activa del complemento con lo que se evita que los Ags paternos active la cascada.
Reguladores de C por el trofoblasto:
 - ▶ Factor acelerador de disociación (FADo CD55)-velocidad de desintegración de C3
 - ▶ Proteína cofactor de membrana (MCP o CD46) inactiva C3b y C4b
 - ▶ Inhibidor del complejo de ataque de membrana (CD59)
 - ▶ C5a -preeclampsia

Inmunidad adaptativa

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of green, ranging from light lime to dark forest green. These shapes are primarily located on the right side of the slide, creating a modern, layered effect. The text 'Inmunidad adaptativa' is positioned on the left side of the slide in a clean, sans-serif font.

Linfocitos T

- ▶ Tanto los CD4 como los CD8 están presentes en la zona materna de la placenta, pero su número disminuye a lo largo del embarazo.
- ▶ Los linfocitos reconocen antígenos fetales de origen paterno y varios clones proliferan, proliferación que cesa hacia la semana 30.



Lymphocyte
T cell

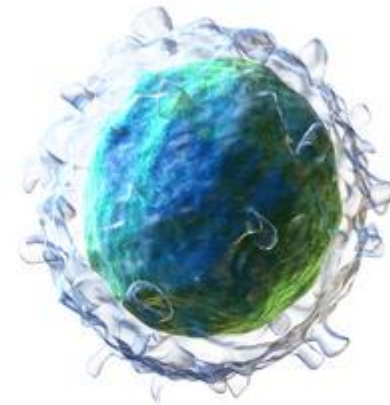
El ingreso esporádico de linfocitos de la madre a la circulación fetal se acompaña de rápida producción de TGF que los desactiva.

El trofoblasto expresa un ligando para las moléculas FAS presentes en algunas subpoblaciones de linfocitos al interactuar inducen la apoptosis.

Los linfocitos reguladores, CD4+ y CD25+ cumplen un papel importante en frenar la respuesta inmune de la madre contra los antígenos fetales de origen paterno .

Inmunidad humoral. Células B

- ▶ Se encuentran en baja cantidad durante el embarazo
- ▶ Inmunidad pasiva
- ▶ El transporte de IgG inicia a las 15 semanas y aumenta conforme avanza el embarazo
- ▶ Mayor cantidad después de la semana 34



Lymphocyte
B cell

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/0/0b/Blausen_0624_Lymphocyte_B_cell.png/800px-Blausen_0624_Lymphocyte_B_cell.png

Inmunidad celular

- ▶ En la preclamsia hay alteración del balance en la relación TH1/TH2 con una preferencia hacia la respuesta Th1 más que a Th2 que es la que predomina en embarazos normales.

Citocinas

- ▶ Inicio de embarazo proinflamatorias IFN- γ y el TNF- α en plasma
- ▶ Después Th2 (IL-4,5,6 y 10)
- ▶ Cuando aumenta IFN- γ y el TNF- α inhibe el crecimiento embrionario y el crecimiento del trofoblasto
- ▶ Th2- primer trimestre del embarazo
- ▶ Th1 al final del tercer trimestre

Parto

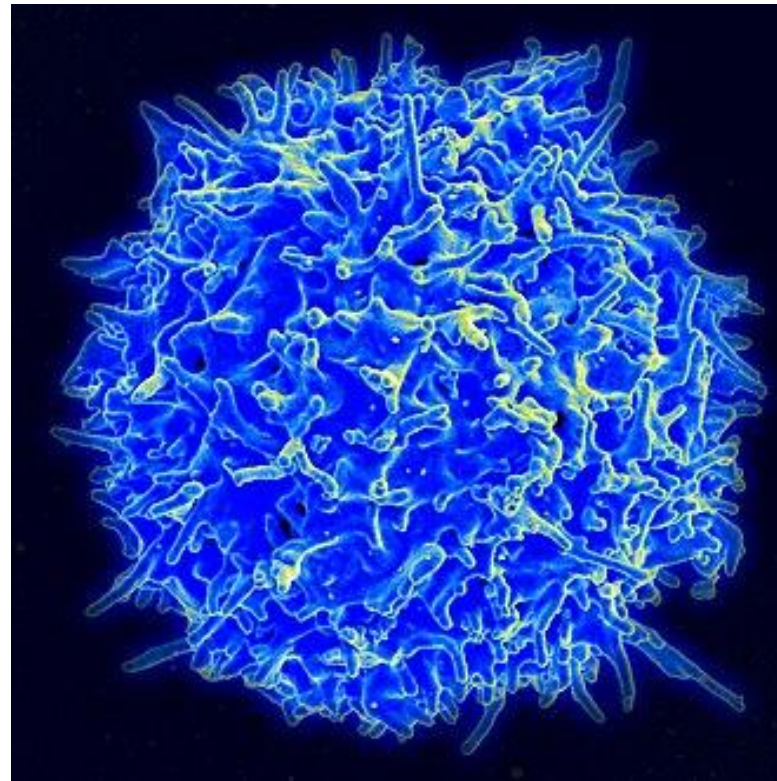
- ▶ Infiltración de citocinas
 - ▶ IL-8 en el miometrio
 - ▶ Leucocitos liberan IL-1 y TNF- α para producción de prostaglandinas y metaloproteasas
 - ▶ Leucocitos inflamación

Células Th17

- ▶ Secretan Il-17 pro-inflamatoria
 - ▶ Neovascularización
 - ▶ Producción de moléculas pro-angiogénicas
 - ▶ Proceso invasor del trofoblasto
 - ▶ En el primer trimestre aumenta la recidua

Células T reguladoras

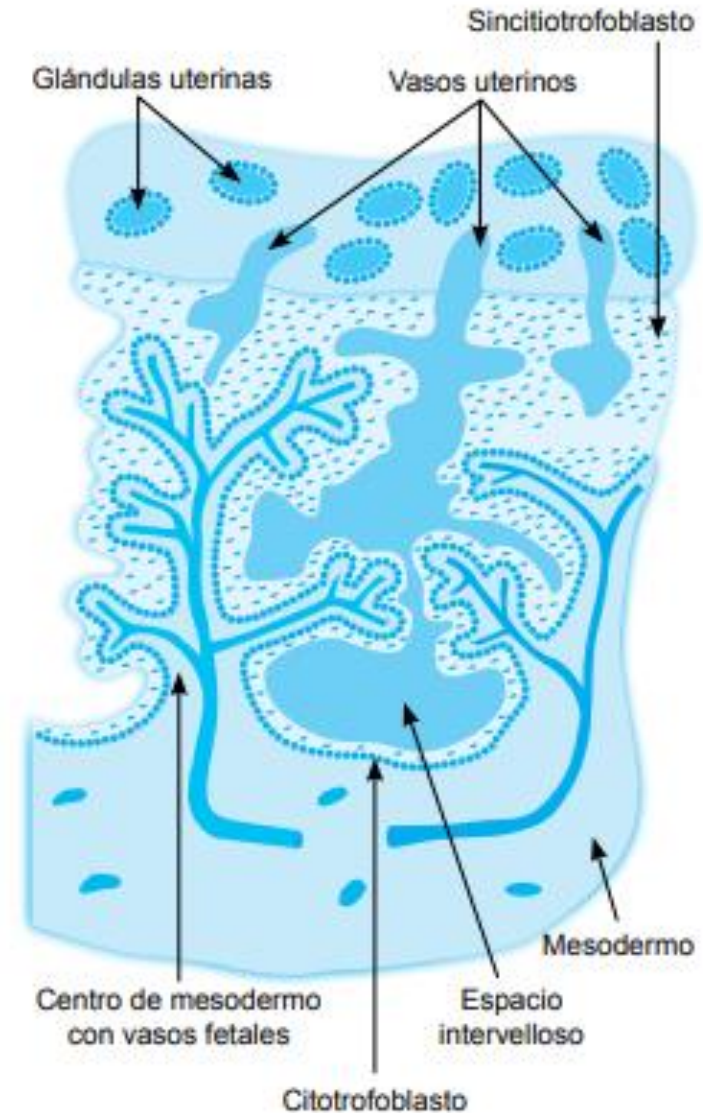
- ▶ Supervivencia del feto dentro del útero materno
- ▶ Disminución de FoxP3 induce producción de IL-4, IL-10, e IL-17
- ▶ Ausencia rechazo inmunológico del feto



https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/62/Healthy_Human_T_Cell.jpg/500px-Healthy_Human_T_Cell.jpg

En la interfase materno-fetal

- ▶ El feto es conocido como extraño sin embargo la madre no lo rechaza por diferentes mecanismos



Inmunosupresión materna

- ▶ Aparece una disminución moderada de la capacidad inmunológica de la madre para reaccionar no solo contra Ag fetales si no contra otros con los que ha estado en contacto.
- ▶ En la interfase materno-fetal hay reconocimiento del feto como extraño.
- ▶ La madre no rechaza al feto por la acción de los linfocitos T reguladores (supresores) que incrementa a nivel del lado materno de la placenta.

Inmunosupresión materna

- ▶ Hormonas producida por la madre (corticoesteroides, estrógenos, progesterona y gonadotropina corionica) participan en la depresión local de la respuesta inmune por parte de la madre
- ▶ La activina A: inductor temprano de la desidualizacion y estimula la expresión del gen de la IL-11
- ▶ Regulación en la fertilidad y mantenimiento del embarazo

Inmunosupresión materna

- ▶ Durante el embarazo hay una disminución moderada de la capacidad inmunológica de la madre para reaccionar, no solo contra antígenos fetales, sino también contra otros con los cuales ha estado previamente en contacto.
- ▶ En la interfaz materno-fetal, el feto es reconocido como extraño.

La madre no lo rechaza gracias a la activación de los siguientes mecanismos

a. Cambio de fenotipo y funciones de las NKs y de los Mø.

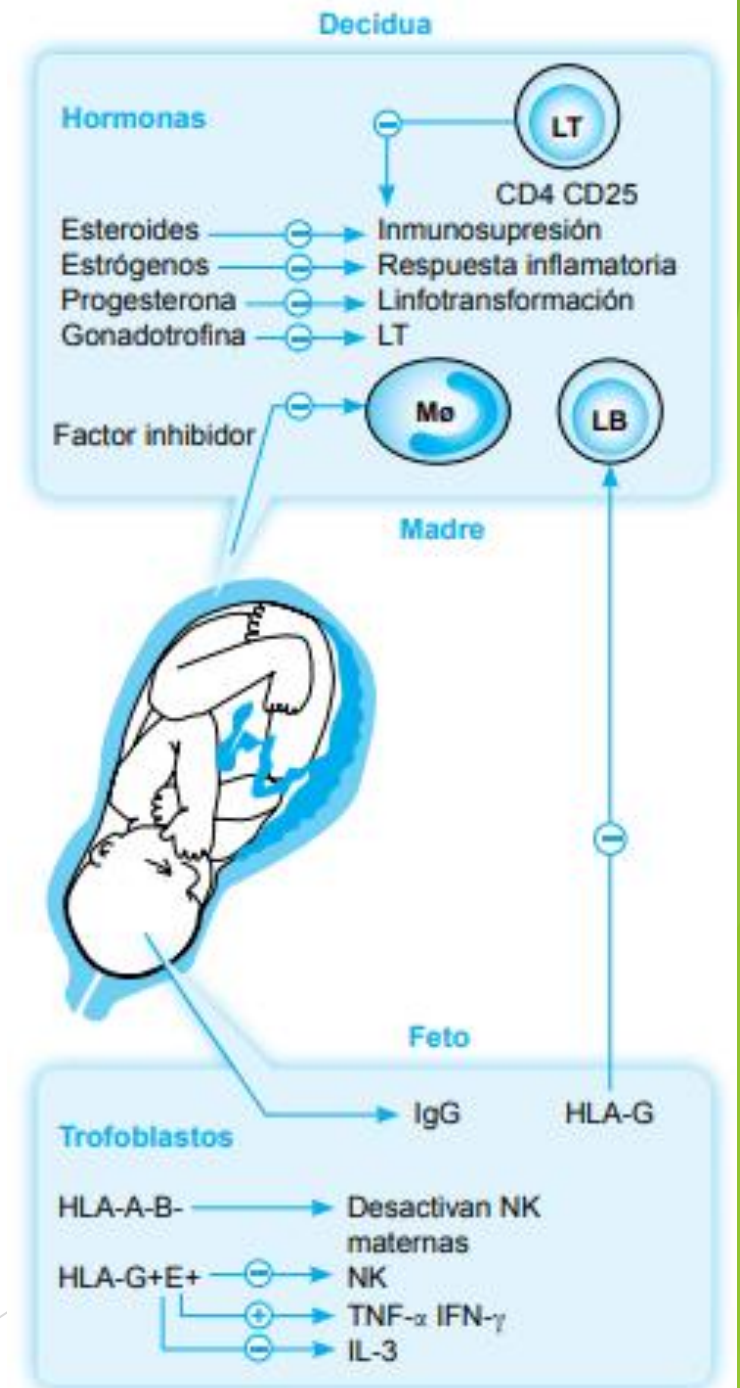
b. Acción de los LsT CD4+CD25+ o LsTreg cuyo número se incrementa notoriamente en el lado materno.

c. Producción de las siguientes hormonas: corticosteroides que tienen efecto inmunosupresor; estrógenos que cuando se encuentran en concentraciones altas, (en el embarazo pueden llegar hasta 10 veces los valores normales), producen una supresión de la respuesta inflamatoria y deprimen la respuesta inmune local por parte de la madre.

d. Incremento en la producción de progesterona que disminuye la linfotransformación y reduce en cierta forma la capacidad reactiva de la madre contra los Ags fetales.

e. Incremento de gonadotrofina coriónica que suprime la actividad de varias poblaciones de linfocitos. Su empleo experimental logra prolongarla supervivencia de trasplantes

Rojas Montoya, W., & Anaya Cabrera, J. M. (2017).



Mecanismos de defensa del feto contra la respuesta inmune de la madre

- ▶ El trofoblasto:
 - ▶ No expresan HLA-I A y B por lo cual no pueden presentar al sistema inmune de la madre antígenos del feto.
 - ▶ Expresa antígenos HLA-G y HLA-E que permiten el contacto entre el trofoblasto y los NKs que induce en el trofoblasto la acción la producción de factores estimuladores del crecimiento de la placenta.
- ▶ La falta o pobre expresión de estos antígenos G y E culmina en aborto

Desactivación por el feto de
la respuesta inmune materna

Funciones inmunoregulatoras.

- ▶ Estas células de la placenta cumplen las siguientes funciones:
 - ▶ Producir un mediador, no totalmente identificado aún, que inhibe a los macrófagos.
 - ▶ Secretar grandes cantidades de proteínas reguladoras del complemento para proteger el tejido embrionario de los Acs citotóxicos que la madre pueda producir contra los Ags de origen paterno.
 - ▶ Inducir la apoptosis de LsT por la expresión de un ligando para las moléculas FAS presentes en algunas de sus subpoblaciones.
 - ▶ No expresar moléculas HLA II clásicas para evitar el reconocimiento de células trofoblásticas por las NKs de la madre.

Funciones inmunoreguladoras.

- Producir TGF que desactiva a los linfocitos T de origen materno que puedan generarse por el paso accidental de antígenos paternos fetales a la circulación materna.
- Expresar la moléculas B7H1 en los sincitiotrofoblastos que interfiere con la activación de los linfocitos maternos circulantes.
- Expresar en los citotrofoblasto extravelosos moléculas HLA-G, HLA-E y HLA-C que bloquean la actividad citotóxica de las células.
- NKs de la decidua.
- Estimular la producción de TNF y de interferon- γ , para modular la secreción de citoquinas producidas por los LsTh1/Th2.
- Producción local deIDO (idoleamina2,3-dioxigenasa) que inhibe el metabolismo del triptófano, aminoácido sin el cual no pueden funcionar los linfocitos T.

HLA-G

- ▶ La decidua humana realiza reclutamiento abundante de NKs maternas en el sitio de implantación
- ▶ Bloquear la actividad citotóxica de las NKs
- ▶ Estimular la producción de TNF- α y de IFN- γ
- ▶ Reduce la expresión de IL-3
- ▶ Modula la secreción de citocinas Th1 y Th2

Esteroides: tienen efecto inmunosupresor

Estrógenos: cuando se encuentran contracciones altas producen supresión de la respuesta inflamatoria y disminución de la blastogénesis inducida por la producción de estímulos antigénicos

Gonadrofina coriónica: suprime la actividad de varias poblaciones de LT

Progesterona

- Aumenta considerablemente durante el embarazo, disminuye la linfotransformación y reduce en cierta forma la capacidad reactiva de la madre contra los A fetales.
- Controla la receptividad del endometrio, la implantación del blastocito, el desarrollo de la placenta y el reclutamiento de células NK en la decidua.
- Deprimen su respuesta inmune.
- Regula el reconocimiento de Ag y suprime actividad de macrófagos (Th2)

Glicodelina

- ▶ Es angiogénica y modula a las células inmunes y del trofoblasto
- ▶ Induce tolerancia de CD y apoptosis de monocitos y de Th1
- ▶ Inhibe la activación de T e induce a NK a producir IL-6 e IL-13 (Th2)

Referencia

- ▶ Robledo, G. B. (2015). Inmunología básica y su correlación clínica. Editorial Médica Panamericana.
- ▶ Rojas Montoya, W., & Anaya Cabrera, J. M. (2017). Inmunología de Rojas. Fondo Editorial
- ▶ Punt, J., Stranford, S. A., Jones, P. P., & Owen, J. A. (2020). Inmunología de Kuby (8a ed.). McGraw-Hill Education.