

LA EXPRESIÓN ENDOMETRIAL DE MIC-A, LIGANDO DEL RECEPTOR ACTIVADOR DE NATURAL KILLER, PARTICIPARÍA EN LA FERTILIDAD MÁS QUE EN LA ETIOLOGÍA DE LA ENDOMETRIOSIS.

María Cecilia Johnson Pena², Alex Muñoz Gallardo¹, Marisa Torres Torres², Ariel Fuentes García², Carolina Ribeiro Hager³, María Carmen Molina Sampayo³

¹IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Hospital Clínico San Borja Arriarán., ²IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, ³Programa Disciplinario de Inmunología (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: La endometriosis, patología ginecológica, inflamatoria, benigna, caracterizada por la presencia y crecimiento de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina, está asociada con infertilidad. Se ha propuesto que defectos en la actividad de células *Natural Killer*(NK), fundamentales en la inmunovigilancia del sistema inmune innato, tendrían un rol en la etiología no aclarada de esta enfermedad.

Objetivo: Estudiar si MIC-A y MIC-B, ligandos de NKG2D, receptor de activación de células NK, están alterados en el endometrio de mujeres con endometriosis y si se relacionan con su fertilidad.

Diseño experimental: Endometrios eutópicos de fase secretora media y tardía del ciclo menstrual fueron obtenidos con cánula Pipelle durante la cirugía laparoscópica diagnóstica de endometriosis o salpingoligadura (controles).

Sujetos y Métodos: Con aprobación de comités de ética institucionales se estudió en endometrios de mujeres controles fértiles (n=24) y en mujeres con endometriosis (n=20: 8 fértiles y 12 infértiles), las proteínas MIC-A y MIC-B por inmunohistoquímica evaluando la intensidad de la densidad óptica (IOD) de la marca positiva. Se analizaron los datos con el test Kruskal Wallis seguido del test de Dunn ($p < 0,05$) y los resultados están expresados en porcentaje.

Resultados: La presencia proteica de ambos ligandos en los endometrios de mujeres controles y con endometriosis fue detectada en el citoplasma de células epiteliales y con menor intensidad, de estromales. En endometrios del grupo control, el IOD de MIC-A aumentó en 152% en la fase secretora tardía respecto a la secretora media ($p < 0,05$). Esto no fue observado en el grupo endometriosis, donde el IOD de MIC-A endometrial fue 170% mayor respecto al control ($p < 0,05$) durante la fase secretora media, distribuyéndose, además, los datos de IOD en dos poblaciones, una equivalente a los del grupo control y otro con valores elevados. Al subdividir las pacientes con endometriosis según su fertilidad, el 63% de los endometrios de mujeres infértiles, y en ninguno de las fértiles, mostraron elevado IOD de MIC-A. El IOD promedio de todos los endometrios del grupo infértil fue 238% mayor respecto al control y 152% al de endometriosis fértiles ($p < 0,05$). En endometrios secretores tardíos no hubo diferencias significativas. La evaluación de MIC-B no mostró diferencias significativas entre ambas fases secretoras ni entre los grupos de endometrios estudiados.

Conclusiones: El diferente patrón de MIC-A entre las fases secretora media y tardía en endometrios controles sugiere una participación de esta proteína de activación de NK durante la implantación e invasión embrionaria. La similar expresión de MIC-A en endometrios de mujeres fértiles con endometriosis, pero muy elevada en las infértiles, apoyan esta propuesta. Podemos concluir entonces, que MIC-A estaría participando en la fertilidad más que en la etiología de la endometriosis.

Financiamiento: FONDECYT 1120074; Puente-ICBM 2018