

Área: Ciencias de la Salud Humana

Comunicaciones de Investigaciones: Biología molecular, bioquímica e inmunología

Hipertiroidismo incrementa el crecimiento fetal, el infiltrado leucocitario placentario y los niveles de corticosterona y prolactina en gestación tardía

Hyperthyroidism increases fetal growth, placental leukocytes infiltration and immunomodulatory hormone levels in late pregnancy

Sánchez, María Belén^{1,2}; Moreno Sosa, María Tamara^{1,2}; Neira, Flavia Judith^{1,2}; Pietrobon, Elisa Olivia^{1,2}; Soaje, Marta^{1,2}; Jahn, Graciela Alma^{1,2}; Valdez, Susana Ruth^{1,2} y Mackern Oberti, Juan Pablo^{1,2} ¹Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IMBECU-CCT-CONICET).
²Universidad Nacional de Cuyo (UNCuyo). Mendoza, Argentina.

Contacto: bsanchez@mendoza-conicet.gob.ar

Palabras clave: Gestación; Hipertiroidismo; Inmunomodulación

Key Words: Gestation; Hyperthyroidism; Immunomodulation

Las disfunciones tiroideas pueden generar profundas alteraciones endócrinas y trastornos reproductivos durante la etapa gestacional. Sin embargo, se desconoce si el hipertiroidismo (H) puede modular la expresión de citoquinas e infiltrado celular leucocitario en placenta. Por lo antes mencionado, el objetivo del presente trabajo fue determinar la influencia del H en: i) los niveles séricos de hormonas inmunomoduladoras como prolactina y corticosterona, ii) infiltrado leucocitario, iii) la expresión de receptores hormonales iv) y citoquinas (IL-17, IL-8, VEGF, IL-1 β y TGF β). Para esto, fueron empleadas ratas Wistar hembras de 10-12 semanas de edad; las cuales fueron inyectadas diariamente con T4 (0.1 o 0.25 mg/kg s.c) con el objetivo de inducir H o con vehículo (grupo control). Las ratas fueron apareadas 8 días después del inicio del tratamiento y eutanasiadas los días 19 (G19) y 20 (G20) de gestación. Se tomaron muestras de placenta, las cuales fueron analizadas mediante citometría de flujo y PCR real time para evaluar la expresión de células CD45+ placentarias y la expresión de ARNm de receptores hormonales y citoquinas. Además, muestras de suero fueron tomadas para realizar la determinación de hormonas (T4 total, prolactina y corticosterona). Placentas y fetos fueron pesados y contados de forma individual. Los fetos del grupo de madres H 0.25 mg/kg fueron más pesados en G19 y G20 que el grupo control ($p < 0,001$) mientras que las placentas fueron más pesadas sólo en G19 ($p < 0,001$). Además, demostramos una disminución en la expresión de ARNm de las isoformas de receptores hormonales tiroideos ($\beta 1$ y $\beta 2$) en G19 en el grupo H 0.25 mg/kg ($p < 0,01$) sin cambios en la expresión de receptores de prolactina (isoforma larga) y glucocorticoides. En G19, el porcentaje de leucocitos placentarios fue significativamente mayor en ambos grupos tratados ($p < 0,05$). En G20 se observó un incremento del infiltrado

leucocitario comparado con G19 en las placentas controles ($p < 0,001$) pero no en el grupo H. Además, observamos un incremento de los niveles séricos de T4 total, prolactina y corticosterona en el grupo H 0.25 mg/kg en G19 ($p < 0,05$) y aumento en la expresión de TGF- β en G19 en grupo H 0.25 mg/kg ($p < 0,05$) sin variación de otras citoquinas pro y antiinflamatorias. Estos resultados sugieren que el H induce un crecimiento fetal acelerado e influencia el reclutamiento y modulación de células leucocitarias placentarias. Para nuestro conocimiento, este es el primer reporte que demuestra una modulación de células inmunes residentes placentarias por parte de hormonas tiroideas. Actualmente estamos trabajando para determinar si el crecimiento acelerado produce un impacto negativo en el desarrollo fetal o si el desbalance tiroideo actúa como factor trófico.