

11-262  
rej 3

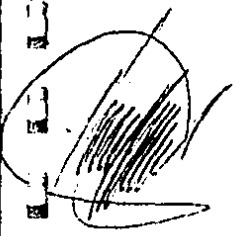
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

"PERFIL INMUNOLOGICO EN NEONATOS ANENCEFALOS"

T E S I S  
QUE PRESENTA  
ESPERANZA ESCOBAR IZQUIERDO  
PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS  
MEXICO, D.F., 1986.

ASESOR DE LA TESIS: DR. JESUS KUMATE RODRIGUEZ.

**FALLA DE ORIGEN**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E .

- I.- INTRODUCCION.
- II.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS.
- III.- HIPOTESIS DE TRABAJO.
- IV.- MATERIAL Y METODOS.
- V.- RESULTADOS.
- VI.- DISCUSION.
- VII.- CONCLUSIONES.
- VIII.- REFERENCIAS.

## I N T R O D U C C I O N .

LA ANENCEFALIA ES UN ESTADO CONGÉNITO FATAL, CARACTERIZADO POR AUSENCIA DEL DESARROLLO DE LA BÓVEDA DEL CRÁNEO, DE LOS HEMISFERIOS CEREBRALES, Y DEL CEREBELO. ESTAS ESTRUCTURAS ESTÁN REEMPLAZADAS POR UNA MASA AMORFA DEL TEJIDO VASCULAR Y CONJUNTIVO, CONSERVANDO CASI NORMALES LOS NÚCLEOS BASALES Y EL TALLO CEREBRAL. LA CARA ES PROMINENTE Y LOS OJOS SOBRESALEN DE LAS ÓRBITAS, EL CUELLO ES CORTO Y CON FRECUENCIA HAY MALFORMACIONES CONGÉNITAS ASOCIADAS. (1,2).

LA PATOGÉNESIS DE ESTA ALTERACIÓN SE DEBE A LA INTERACCIÓN ESPECÍFICA DEL SITIO Y EL TIEMPO EN QUE CIERRA EL NEUROPORO ANTERIOR, DURANTE LA EMBRIOGÉNESIS TEMPRANA, APROXIMADAMENTE EN EL DÍA 24 DE LA GESTACIÓN. (1). ES INCOMPATIBLE CON LA VIDA Y SOLO UNOS CUANTOS PRODUCTOS HAN LOGRADO SOBREVIVIR, DESDE UNOS POCOS MINUTOS A 18 DÍAS COMO MÁXIMO. (2).

ESTA PATOLOGÍA APARECE EN LA LITERATURA MÉDICA DESDE LOS TIEMPOS MÁS REMOTOS Y FUE DISCUTIDA INICIALMENTE POR MORGAGNI EN 1761 (2). ANDRAL EN 1831 (2), CONSIDERÓ A ESTA MALFORMACIÓN COMO UNA FORMA EXTREMA DE ATROFIA CEREBRAL. DEL-VEG

CO EN 1859 Y EN 1890 ZANDER (2), NOTARON QUE LOS NACIMIENTOS DE ANENCÉFALOS OCURREN POR GRUPOS EN TIEMPO Y EN ESPACIO. EN 1904 BALLANTINE (2), HABLÓ POR PRIMERA VEZ DE UNA RELACIÓN GENÉTICA. ELLIOT Y ARMOUR EN 1911 Y MEYER EN 1912 (2), ESTUDIARON EL DESARROLLO DE LA CORTEZA SUPRARRENAL - EN RELACIÓN CON LA ANENCEFALIA, Y SU PROBABLE DEPENDENCIA-HIPOFISIARIA. A PESAR DE SER UNA DE LAS MALFORMACIONES MÁS FRECUENTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, EXISTEN RELATIVAMENTE POCOS INFORMES EN LA LITERATURA MÉDICA, EN RELACIÓN A LAS GLÁNDULAS ENDÓCRINAS, ETIOLOGÍA Y SISTEMA INMUNE, -- (1,2).

WILSON EN 1973 (1), ENCONTRÓ QUE ESTE DESARROLLO ANORMAL - ABARCA TRES ASPECTOS IMPORTANTES: CAUSAS, MECANISMOS Y MANIFESTACIONES; E INVOLUCRA UNA INTERACCIÓN COMPLEJA DE FACTORES GENÉTICOS Y NO GENÉTICOS, Y AGENTES TERATOGÉNICOS -- DEL MEDIO AMBIENTE QUE ACTÚEN SOBRE UN FETO GENÉTICAMENTE-SUSCEPTIBLE. EL COMPONENTE GENÉTICO EN LA ETIOLOGÍA DE ESTE DEFECTO POLIGÉNICO REFLEJA EL MICRO EFECTO ADITIVO DE MUCHOS GENES QUE CONSTITUYEN UNA PREDISPOSICIÓN HEREDITARIA CONTÍNUA A UNO Y OTRO PADICIMIENTO. (1).

LA ANENCEFALIA SE PRESENTA EN TODO EL MUNDO, SIENDO PARTI-

CULARMENTE FRECUENTE EN ESCOCIA, INGLATERRA, Y GALES; ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ; BÉLGICA, LUXEMBURGO, ALEJANDRÍA EN EGIPTO, E ISRAEL. COMPARATIVAMENTE ES BAJA EN JAPÓN, FRANCIA Y LA PENÍNSULA ESCANDINAVA.

LA TABLA I MUESTRA LA FRECUENCIA DE ESTA MALFORMACIÓN ENTRE NIÑOS NACIDOS EN DIVERSOS HOSPITALES DESDE 1937 HASTA 1962; ESTOS DATOS NO DAN UNA IDEA EXACTA DE LA FRECUENCIA DE LA POBLACIÓN GENERAL (2); PROBABLEMENTE ÉSTA SEA MÁS BAJA DEBIDO A QUE LA ANORMALIDAD PODRÍA SER CAUSA DE ADMISIÓN EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DE UN HOSPITAL, POR LAS COMPLIACIONES OBSTÉTRICAS QUE PUEDAN EXISTIR.

LA TABLA II MUESTRA LA FRECUENCIA DE ANENCEFALIA EN NUMEROSOS PAÍSES DEL MUNDO INCLUYENDO NUESTRO PAÍS EN EL AÑO DE 1982, ESTE REPORTE INCLUYE 13 HOSPITALES DE LA CIUDAD DE MÉXICO. LA TABLA III DONDE SE OBSERVAN DATOS DE ANENCEFALIA EN EL CENTRO MATERNO INFANTIL "GRAL. MAXIMINO AVILA CAMACHO" EN UN LAPSO DE TRES AÑOS (1975-1977), INDICANDO UN INCREMENTO CONSIDERABLE DE 6 CASOS CON UNA TASA DE 9.8 POR 10,000 - NACIDOS VIVOS. (1,2,3).

T A B L A I

FRECUENCIA DE ANENCEFALIA EN DIVERSOS LUGARES DEL MUNDO (\*)

ARO	AUTOR	LUGAR	PERIODO	NUMERO DE NACIMIENTOS	NUMERO DE ANENCEFALOS	TASA
1956	CANDIDO	NAPOLES	1943-51	8,994	36	0.400
1956	SPOTO	PARMA	1938-47	8,228	12	0.145
1956	DELLEPIANE	TORINO	1949-55	7,991	1	0.013
1956	LOUROS Y KIRAKIS	ATENAS	1951-55	34,978	21	0.060
1956	NEEL Y SCHULL	TOKIO	1922-40	-----	--	0.060
1956	SANGHVI	BOMBAY	1946-55	76,763	58	0.076
1956	HSU	HONG KONG	1951-53	32,176	18	0.056
1956	KAHN	JOHANNESBURG (G)	1951-55	32,186	6	0.019
1956	KAHN	PRETORIA (G)	1953-55	4,407	1	0.023
1956	KAHN	JOHANNESBURG (G)	1952-53	7,709	6	0.077
1956	KAHN	PRETORIA (")	1953-55	8,413	8	0.095
1957	MARCUS Y BRANDT	NEW YORK	1948-57	11,946	26	0.220
1958	MCDONALD	WATFORD-ST. ALBANS	1952-55	-----	--	0.240
1958	COFFEY Y JESSOP	DUBLIN	1953-56	31,973	181	0.566
1958	SMILKSTEIN	LOS ANGELES, CAL.	1948-57	97,381	48	0.049
1959	SEARLE	SINGAPUR	1953-56	88,069	68	0.077
1960	PLEYDELL	NORTHAMPTONSHIRE	1944-57	66,224	64	0.096
1961	WALKER Y SMITH	DUNDEE	1950-59	33,596	112	0.333
1962	COLLMAN Y STOLLER	MELBOURNE	1942-57	160,644	106	0.065
1962	ALTER	CHARLESTON COUNTY	1942-57	55,156	29	0.053
1962	RUIZ VELAZCO	MEXICO, D.F. (O)	-----	2,709	5	0.184

(G) AFRICANOS (") EUROPEOS (O) CLINICA 6 DEL IMSS (\*) MODIFICADA DE PENROSE (2).

T A B L A I

FRECUENCIA DE ANENCEFALIA EN DIVERSOS LUGARES DEL MUNDO (\*)

ANO	AUTOR	LUGAR	PERIODO	NUMERO DE NACIMIENTOS	NUMERO DE ANENCEFALOS	TASA*
1937	MALPAS	LIVERPOOL	1923-32	13,964	44	0.315
1945	HIILSEMAA	VIIPURI	1928-37	11,925	34	0.297
1945	HIILSEMAA	HELSINKI	1935-44	17,084	5	0.029
1947	MURPHY	FILADELFIA	1929-32	156,461	98	0.058
1948	EHRAT	ZURICH	1921-44	49,539	27	0.054
1949	RECORD Y McKEOWN	BIRMINGHAM	1940-47	158,307	366	0.229
1950	BOOK Y RAYNER	MALMO Y LUND	1917-49	104,812	67	0.064
1950	CARTER	LONDRES	1948-49	14,813	27	0.182
1951	HEGNAUER	MUNCHEN	1929-41	141,706	117	0.083
1953	MACYAHON, PUGH E INGALLS	RHODE ISLAND	1936-52	168,654	326	0.194
1954	HARRIS Y STEINBERG	ROCHESTER	1944-50	3,716	5	0.057
1954	Mc INTOSH Y COLS.	NEW YORK	1946-53	5,964	8	0.134
1955	HURWITZ	FALL RIVER, MASS.	1948-54	5,624	15	0.280
1956	STEVENSON Y COLS.	BOSTON, MASS.	1930-41	29,024	67	0.231
1956	MONAHAN	WILMINGTON, DEL.	1954-55	12,529	11	0.087
1956	HOBBS	LONDON, ONT.	1945-55	10,834	12	0.111
1956	STEVENSON	BELFAST	1938-55	30,855	207	0.671
1956	DEXEUS TRIA DE BES	BARCELONA	-----	12,969	10	0.078
1956	STEFFENSEN	REYKJAVIK	1949-55	19,655	5	0.047
1956	FREZAL Y LAMY	PARIS	1945-55	144,611	65	0.045
1956	FREZAL Y LAMY	LYON	1945-55	59,406	7	0.012

\* 1,000 NACIDOS VIVOS.



T A B L A II.

A N E N C E F A L I A 1 9 8 2 .

PAISES EN PROGRAMA	LINEA DE BASE PROMEDIO POR 10.000	NUMERO ESPERADO	NUMERO OBSERVADO	PROMEDIO POR 10.000	PROMEDIO DE OBSER- VADO A ESPERADO.
AUSTRALIA	6.2	148.0	140	5.9	0.95
CANADA: 6 PROVINCIAS	5.2	124.4	115	4.8	0.95
CHECOSLOVAQUIA	3.0	42.8	39	2.7	0.91
DINAMARCA	3.3	17.5	13	2.5	0.74
INGLATERRA Y GALES	6.9	434.6	162	2.5	0.37
FINLANDIA	2.5	16.6	17	2.6	1.02
FRANCIA: RODANO-ALPES	0.7	5.3	7	0.9	1.32
FRANCIA: PARIS	3.6	14.0	6	1.5	0.43
FRANCIA: ESTRASBURGO	1.0	1.4	0	---	---
HUNGRIA	5.3	71.3	103	7.7	1.44
ISRAEL: 2-HOSPITALES	5.7	5.2	7	7.7	1.35
ITALIA: 48 HOSPITALES	3.7	23.7	17	2.7	0.72
JAPON: 16 HOSPITALES	4.2	8.1	16	8.3	1.98
MEXICO: 13 HOSPITALES	6.1	20.5	15	4.5	0.73
NUEVA ZELANDA	7.5	36.2	34	7.0	0.94
IRLANDA DEL NORTE	19.8	53.9	35	12.9	0.65
NORUEGA	4.9	25.3	15	2.9	0.59
SUDAMERICA: 20 HOSPITALES	5.8	29.1	33	6.6	1.13

T A B L A III.

NACIMIENTOS Y CASOS REGISTRADOS DE ANANECEFALIA  
 EN EL CENTRO MATERNO INFANTIL "GRAL. MAXIMINO AVILA CAMACHO"

AÑOS	NACIMIENTOS	NUMERO DE CASOS	TASA (*)
1955-1964	15,372	3	1.9
1966-1974	25,310	3	1.1
1975-1977	6,074	6	9.8

(\*) TASA POR 10,000 NACIMIENTOS.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

SE HA TENIDO COMO IDEA GENERAL QUE LA FUNCIÓN DEL SISTEMA INMUNE EN CONDICIONES NORMALES "IN VIVO", ESTÁ DETERMINADO POR EL TIPO, MADUREZ Y DISTRIBUCIÓN DE LAS CÉLULAS LINFÁTICAS Y SU CAPACIDAD PARA COOPERAR EN EL PROCESO, POR EL CUAL LAS RELACIONES INMUNITARIAS SE TRANSMITEN DE UNA CÉLULA A OTRA. EL PROCESO DE INFORMACIÓN INMUNOLÓGICA NO DEPENDE ÚNICAMENTE DE LAS PROPIEDADES ANATÓMICAS, FISIOLÓGICAS Y MOLECULARES DE SUS CÉLULAS LINFÁTICAS, SINO TAMBIÉN DE UNA GRAN VARIEDAD DE CÉLULAS NO LINFÁTICAS Y CONSTITUYENTES HUMORALES QUE INTEGRAN EL MICROAMBIENTE INMUNOLÓGICO. (4).

EL SISTEMA INMUNOLÓGICO, EL SISTEMA NERVIOSO Y EL SISTEMA ENDÓCRINO PARECEN ESTAR ASOCIADOS "IN VIVO" EN UN MULTISISTEMA. LOS CONOCIMIENTOS DE LAS INTERCONEXIONES ENTRE ESTOS TRES SISTEMAS EN EL PROCESO INMUNOLÓGICO ES AÚN LIMITADO Y POCO O NADA SE CONOCE ACERCA DE LA VÍA QUE SIGUEN EL SISTEMA NERVIOSO Y EL SISTEMA ENDÓCRINO PARA INTEGRARSE NORMALMENTE CON EL SISTEMA INMUNE EMBRIONARIO. EL MANTENIMIENTO Y FUNCIÓN DEL SISTEMA INMUNE NO PUEDE SER ESTUDIADO Y ENTENDIDO TOTALMENTE SI SE EFECTÚA EN FORMA AISLADA DE LOS OTROS DOS SISTEMAS. (4,5).

EL SISTEMA INMUNE AL IGUAL QUE EL SISTEMA NERVIOSO Y EL SISTEMA ENDÓCRINO JUEGAN UN PAPEL MUY IMPORTANTE EN LA ADAPTACIÓN BIOLÓGICA CONTRIBUYENDO AL MANTENIMIENTO DE LA HOMEOSTASIS Y EN EL ESTABLECIMIENTO DE LA INTEGRIDAD DEL CUERPO. LAS SEMEJANZAS QUE EXISTEN ENTRE ESTOS TRES SISTEMAS, MANTIENEN LA INTEGRIDAD DEL ORGANISMO EN RELACIÓN AL MEDIO AMBIENTE EXTERNO. (6,7).

EL SISTEMA INMUNE SE HA CARACTERIZADO COMO UN SISTEMA REGULADO POR SÍ MISMO, QUE MONITORIZA CONSTANTEMENTE, SU PROPIO POTENCIAL A TRAVÉS DE LA ACCIÓN DE VARIAS CÉLULAS SUPRESORAS Y OPERADORAS; ACTUALMENTE EXISTEN DATOS DE QUE PROBABLEMENTE ESTE SISTEMA NO SEA TAN AUTÓNOMO COMO SE CREÍA.

SE HA VISTO POR NUMEROSOS EXPERIMENTOS QUE LESIONES DESTRUCTIVAS EN EL HIPOTÁLAMO DAN COMO RESULTADO, ALTERACIONES IMPORTANTES EN LA ARQUITECTURA CELULAR NORMAL DEL TEJIDO LINFÁTICO, DISMINUYENDO LA RESPUESTA DE HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA Y ALTERACIONES EN LA RESPUESTA ANTIGÉNICA HUMORAL. LA EXTIRPACIÓN DE OTRAS ÁREAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL NO SE ASOCIA CON ALTERACIONES DE LA RESPUESTA INMUNE. (8).

BASEDOVSKY Y COLS. (9), ESTUDIARON LA MODULACIÓN DE LA INMUNOCOMPETENCIA DEL HÚESPED DESPUÉS DE LESIONES HIPOTALÁMICAS, Y MOSTRARON QUE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA DE LA CÉLULA NERVIOSA EN EL NÚCLEO VENTROMEDIAL DEL HIPOTÁLAMO ESTÁ AUMENTADA DURANTE EL PICO DE LA RESPUESTA INMUNE.

EL HIPOTÁLAMO ACTÚA INFLUYENDO EN LA LIBERACIÓN DE FACTORES NEUROSECRETORIOS LOS CUALES CONTROLAN LA LIBERACIÓN HORMONAL DE LA GLÁNDULA HIPÓFISIS Y DEBIDO A ÉSTO EL HIPOTÁLAMO FORMA UNA LIGADURA FUNCIONAL ENTRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y EL CUERPO, ESTA INFLUENCIA TAMBIÉN INCLUYE A LA RESPUESTA INMUNE. LAS LESIONES DESTRUCTIVAS EN EL ÁREA PREÓPTICA DEL HIPOTÁLAMO ANTERIOR DAN COMO RESULTADO CAMBIOS AGUDOS EN EL NÚMERO DE ESPLENOCITOS Y TIMOCITOS Y DISMINUCIÓN DE LA REACTIVIDAD MITOGÉNICA DE LOS ESPLENOCITOS. (8).

CROSS Y COLS. (8), ENCONTRARON QUE EL HIPOTÁLAMO MODULA EL SISTEMA INMUNE MEDIANTE LA SECRECIÓN NEUROHUMORAL Y -- PROPONEN QUE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL INFLUYE EN LA FUNCIÓN INMUNOLÓGICA POR FLUCTUACIÓN EN LA LIBERACIÓN NEUROHORMONAL, ALTERANDO LA MEMBRANA PLASMÁTICA DE LOS LINFOCITOS LO QUE CONDICIONA UNA MENOR RESPUESTA CELULAR. ÉSTAS

ALTERACIONES SE MANIFIESTAN EN CAMBIOS CUALITATIVOS Y CUANTITATIVOS EN LA POBLACIÓN DE CÉLULAS SUPRESORAS O POR CAMBIOS EN LOS PATRONES MIGRATORIOS DE LOS LINFOCITOS.

LA IRRITACIÓN CRÓNICA DEL HIPOTÁLAMO CONDUCE A UNA INMUNOSUPRESIÓN PROLONGADA DEBIDA A LA LIBERACIÓN CONTINUA ANORMAL DE NEUROSECRECIONES, ESTO ÚLTIMO HA SIDO CONFIRMADO POR CROSS Y COLS. (8), CON PRUEBAS INMUNOLÓGICAS "IN VIVO" E "IN VITRO", EN PACIENTES CON NEOPLASIAS CEREBRALES CERCANAS AL HIPOTÁLAMO ENCONTRANDO INMUNOSUPRESIÓN IMPORTANTE,

JANCOVIĆ, ISAKOVIĆ Y KNEZAVIĆ, (5), ESTUDIAN LA INTERRELACION INMUNONEURO-ENDÓCRINA Y DESDE UN PUNTO DE VISTA INMUNOLÓGICO, REALIZARON EXPERIMENTOS CON EMBRIONES DE POLLO - DECAPITADOS ENTRE LAS 33-38 HORAS DE SU INCUBACIÓN, LO QUE PRODUJO UN RETARDO EN LA MORFOGÉNESIS DEL TIMO, BURSA Y BAZO, LO CUAL PROVOCÓ UNA DISMINUCIÓN EN EL NÚMERO DE LINFOCITOS LIGADOS AL ANTÍGENO BU, Y LOS ÓRGANOS LINFÁTICOS ASÍ COMO LA DIFERENCIACIÓN Y PROLIFERACIÓN DE CIERTOS LINFOCITOS.

EL PAPEL DE LA REGIÓN HIPOTALÁMICA EN EL MECANISMO DE LA REGULACIÓN INMUNOLÓGICA HA SIDO BIEN ESTABLECIDO POR LOS EXPERIMENTOS EFECTUADOS POR JANCOVIĆ Y COLS. (5) ENCONTRAN

DO CÓMO LA CAPACIDAD INMUNOLÓGICA SE ENCONTRABA SIGNIFICATIVAMENTE ALTERADA Y EXISTÍA UNA DRÁSTICA DISMINUCIÓN DE LOS LINFOCITOS Y DESAPARICIÓN DE LA REPARACIÓN CELULAR EN EL TIMO, BAZO Y GANGLIOS LINFÁTICOS EN LAS RATAS ADULTAS DESPUÉS DE LESIONAR LA FORMACIÓN RETICULAR Y COLLICULUS - SUPERIOR. (5,10,11).

ÉSTOS HALLAZGOS DAN UNA BASE CELULAR PARA EXPLICAR LAS ALTERACIONES EN LA CAPACIDAD INMUNOLÓGICA Y SUGIEREN QUE - EL HIPOTÁLAMO NO ES LA ÚNICA ESTRUCTURA CEREBRAL QUE PUEDE AFECTAR LOS PROCESOS INMUNES. (5).

EL DESARROLLO DEL TIMO ESTÁ SUJETO A LA ACCIÓN DE ALGUNAS GLÁNDULAS ENDÓCRINAS ENTRE LAS QUE MERECE ESPECIAL ATENCIÓN LA HIPÓFISIS. (13). OBSERVACIONES EFECTUADAS POR PIER PAOLI Y SORKIN (14) EN 1968, SOBRE EL EFECTO EJERCIDO POR LAS HORMONAS ESTEROIDEAS SOBRE LOS TEJIDOS LINFÁTICOS SUGIEREN, QUE EXISTE UN BALANCE HORMONAL QUE REGULA EL CRECIMIENTO DEL TIMO Y EL DESARROLLO DE LOS ÓRGANOS LINFÁTICOS, Y QUE ESA ACTIVIDAD REGULATORIA DE LAS DIFERENTES HORMONAS (SOMATOTROFINA, HORMONA DEL CRECIMIENTO Y TIROXINA), - SOBRE LA ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS ÓRGANOS LINFÁTICOS - ESTÁ INFLUÍDA POR VARIAS CIRCUNSTANCIAS COMO: SU LIBERACIÓN, SUS REQUERIMIENTOS Y SU CONCENTRACIÓN.

ESTAS HORMONAS, YA SEA UNA SOLA, EN CONJUNTO CON OTRAS ACTUARÍAN SINERGÍSTICAMENTE SOBRE LA ACTIVIDAD MITÓTICA DE LA CORTEZA DEL TIMO Y EN LA PROLIFERACIÓN Y DIFERENCIACIÓN DE LOS ÓRGANOS LINFÁTICOS.( 12 ),

SE HA OBSERVADO TAMBIÉN QUE LOS EFECTOS DESTRUCTIVOS EJERCIDOS SOBRE EL TEJIDO LINFÁTICO POR LOS CORTICOESTEROIDES Y LOS ESTEROIDES GONADALES ES PROBABLEMENTE ANTAGONIZADA POR LAS HORMONAS HIPOFISIARIAS MENCIONADAS ANTERIORMENTE. (14),

EL TIMO PROPICIA LA MADURACIÓN Y PRESERVACIÓN DEL APARATO INMUNOLÓGICO, FUNDAMENTALMENTE DE LA PORCIÓN RESPONSABLE DE LA INMUNIDAD CELULAR (CÉLULAS T), Y TAMBIÉN INTERVIENE AUNQUE MÁS SUTILMENTE EN LA CAPACITACIÓN DE LAS CÉLULAS-RESPONSABLES DE LA INMUNIDAD HUMORAL (CÉLULAS B); ESTAS FUNCIONES LAS EJERCE EL TIMO TANTO A TRAVÉS DE UN FACTOR HUMORAL, COMO POR CONTACTOS CELULARES DIRECTOS. (13),

DUQUESNOY Y COLS. (15), ENCONTRARON QUE LA DEFICIENCIA INMUNOLÓGICA DE LOS RÁTONES ENANOS HIPOPITUITARIOS DE LA CEPA SNELL-BAGG INVOLUCRA AL APARATO INMUNOLÓGICO TIMO-DEPENDIENTE, Y QUE NO EXISTEN ALTERACIONES CUANTITATIVAS EN LOS NIVELES SÉRICOS DE LAS INMUNOGLOBULINAS.



BARONI (16), CONFIRMÓ QUE LA FUNCIÓN DEL TIMO NO SÓLO INTERVIENE PARA ESTABLECER EL POTENCIAL INMUNOLÓGICO EN LAS ETAPAS TEMPRANAS DE LA VIDA SINO QUE ESTÁ RELACIONADA ESTRICTAMENTE EN EL MANTENIMIENTO DE LA PROLIFERACIÓN ADECUADA DE LAS CÉLULAS INMUNOCOMPETENTES DURANTE LA VIDA ADULTA.

ESTE MISMO AUTOR EN 1970 (17), ESTUDIÓ LA MORFOLOGÍA DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS Y LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS HUMORALES DURANTE LA RESPUESTA PRIMARIA Y SECUNDARIA A LOS ERITROCITOS DE CARNERO EN LA MISMA CEPA DE RATONES MENCIONADA ANTERIORMENTE. SE OBSERVÓ BAJA CELULARIDAD EN LAS ZONAS TIMODEPENDIENTES DURANTE LA RESPUESTA PRIMARIA, PERO UNA SEGUNDA ESTIMULACIÓN ANTIGÉNICA LOGRÓ UN INCREMENTO DE LA POBLACIÓN CELULAR EN ESTAS ZONAS. (18 ).

SE SUGIERE QUE LAS CÉLULAS INVOLUCRADAS EN LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS EN LAS RESPUESTAS PRIMARIA Y SECUNDARIA A ERITROCITOS DE CARNERO SON DIFERENTES Y ESTÁN SEPARADAS EN LOS ÓRGANOS LINFOIDES PERIFÉRICOS.

ROGERS Y COLS. (19), EN UNA REVISIÓN EN 1979, HABLAN SOBRE LA INTERRELACIÓN DEL ESTADO DE ESTRÉS, QUE PUEDE AUMENTAR LA VULNERABILIDAD DE UN ORGANISMO A CIERTAS ENFERMEDADES Y

EJERCE UN EFECTO INMUNOSUPRESIVO, ESPECIALMENTE EN LAS PATOLOGÍAS ÍNTIMAMENTE RELACIONADAS CON MECANISMOS INMUNOLÓGICOS COMO SERÍAN LAS INFECCIONES, PROCESOS MALIGNOS Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES, DEBIDO A CÁMBIOS PSICOLÓGICOS Y A CAMBIOS INMUNES QUE OCURREN POR LA ALTERACIÓN EN EL BALANCE RÍTMICO NORMAL.( 20 ).

BLALOCK Y COLS. (21,22), REPORTAN DATOS QUE SUGIEREN QUE -- EXISTE CIERTA REGULACIÓN NEUROENDÓCRINA POR EL SISTEMA INMUNE QUE SERÍA EL RESULTADO DIRECTO DE SUBSTANCIAS PRODUCIDAS POR LOS LINFOCITOS, DURANTE LA RESPUESTA INMUNE INICIAL.

LA DETECCIÓN DE SUBSTANCIAS SEMEJANTES A LAS ENDORFINAS Y ACTH EN LOS LINFOCITOS, DEMOSTRÓ QUE EL SISTEMA INMUNE PUEDE PRODUCIR SUBSTANCIAS SEMEJANTES A LAS HORMONAS POLIPÉPTICAS CONOCIDAS QUE ACTÚAN ENVIANDO SEÑALES AL SISTEMA NEUROENDÓCRINO. ÉSTO SUGIERE QUE PUEDE EXISTIR UN EJE LINFOCITOS-HIPÓFISIS-SUPRARRENAL, QUE FUNCIONE COMO RESPUESTA HOMEOSTÁTICA DURANTE LA INVASIÓN DEL HÚSPED POR VIRUS, BACTERIAS Y CÉLULAS TUMORALES, MODIFICANDO LA RESPUESTA DEL HÚSPED.

RECIENTEMENTE BLALOCK (23), COMUNICA TRES IDEAS ACERCA DE -

LA INTERACCIÓN DEL SISTEMA INMUNE CON EL SISTEMA NEUROENDÓCRINO: 1.- EXISTE UNA RAZÓN BIOQUÍMICA LÓGICA PARA LA INTERACCIÓN ENTRE EL SISTEMA INMUNE Y EL NEUROENDÓCRINO; 2.- EL SISTEMA INMUNE PUEDE FUNCIONAR COMO UN ÓRGANO SENSORIAL; 3.- ES DIFÍCIL DISTINGUIR LOS RECEPTORES Y LAS SEÑALES QUE EL SISTEMA INMUNE UTILIZA PARA COMUNICARSE CON EL SISTEMA NEUROENDÓCRINO.

EL CONOCIMIENTO ACERCA DE LA SÍNTESIS DE INMUNOGLOBULINAS (Ig), POR EL FETO HUMANO, HA TENIDO UN RÁPIDO AVANCE EN LOS ÚLTIMOS AÑOS. EITZMAN (25), DEMOSTRÓ QUE EL NEONATO ES CAPAZ DE PRODUCIR ANTICUERPOS BAJO DETERMINADAS CONDICIONES DE ESTIMULACIÓN ANTIGÉNICA.

BRASHER (25), MENCIONA EN SU TRABAJO QUE VAN FURTH COMPROBÓ QUE LOS FETOS HUMANOS SON CAPACES DE SINTETIZAR IGG E IGM DESDE LA SEMANA 20 DE SU GESTACIÓN, Y SILVERSTEIN ENCONTRÓ QUE ESTOS PRODUCTOS RESPONDEN A LA INFECCIÓN CONGÉNITA POR TREPONEMA PALLIDUM, CON PROLIFERACIÓN DE CÉLULAS PLASMÁTICAS Y PRODUCCIÓN DE Ig, DESDE LA SEMANA 24.

NORMALMENTE, LA PLACENTA HUMANA NO TRANSPORTA INMUNOGLOBULINAS M, A, D Y E DE LA MADRE A LA SANGRE FETAL, POR LO -

QUE SOLAMENTE ES POSIBLE DETECTAR NIVELES MUY REDUCIDOS DE ÉSTAS Y SE MANTIENEN ASÍ HASTA EL TÉRMINO DE LA GESTACIÓN Y EN EL PERÍODO NEONATAL. (26,27,28).

PARA IgA, ALGUNOS AUTORES (27), HABLAN DE HUELLAS O NIVELES NO DETECTABLES, MIENTRAS QUE OTROS INDICAN HASTA UNA TERCERA PARTE DE LA POBLACIÓN CON NIVELES BAJOS DE ESTA INMUNOGLOBULINA. (25,29).

LA CAPACIDAD PARA DISTINGUIR, AL MISMO TIEMPO SUBPOBLACIONES EN LINFOCITOS T Y B ES DE VALOR PARA DISTINGUIR LA HETEROGENEIDAD DE LOS MISMOS. (31,32,33,30 ).

LA FUNCIÓN PRINCIPAL DE LOS LINFOCITOS B ES LA PRODUCCIÓN DE INMUNOGLOBULINAS, MIENTRAS QUE LOS LINFOCITOS T TIENEN ACCIÓN A TRES NIVELES. LOS LINFOCITOS T CITOTÓXICOS DESTRUYEN CÉLULAS DEL HÚESPED QUE LLEVEN ANTÍGENOS ANORMALES; -- LOS LINFOCITOS T COOPERADORES INDUCEN VARIAS FUNCIONES EFECTORAS, INCLUYENDO CITOTOXICIDAD Y LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS POR LOS LINFOCITOS B; Y LOS LINFOCITOS T SUPRESORES REGULAN LAS FUNCIONES MENCIONADAS. (34).

ÉSTAS POBLACIONES CELULARES INTERACTÚAN ENTRE SÍ, DENTRO DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO, MANTENIENDO UN EQUILIBRIO. (35).

EN LOS HUMANOS LOS TIMOCITOS Y LOS LINFOCITOS T PERIFÉRICOS PUEDEN SER IDENTIFICADOS POR SU CAPACIDAD PARA FORMAR ROSETAS CON ERITROCITOS DE CARNERO, (36,37,38,39). USANDO ANTICUERPOS MONOCLONALES (OKT), SE PUEDE SEGUIR LA MADURACIÓN DE LOS LINFOCITOS T. SE HA ENCONTRADO QUE LOS LINFOCITOS T, PUEDEN SEPARARSE EN DOS POBLACIONES: OKT4 Y OKT8; ÉSTOS A SU VEZ ADQUIEREN LA REACTIVIDAD CON OKT3, CORRESPONDIENDO A LA SUBPOBLACIÓN MÁS MADURA, FUNCIONALMENTE HABLANDO. (33, - 40,41,42).

LOS OKT4 CONTIENEN CÉLULAS COOPERADORAS CAPACES DE INDUCIR LA DIFERENCIACIÓN DE LAS CÉLULAS CITOTÓXICAS, ASÍ COMO CÉLULAS INVOLUCRADAS EN LA HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA. (43,45, 46).

ES IMPORTANTE QUE LAS CÉLULAS T COOPERADORAS Y LAS T SUPRESORAS GUARDEN EQUILIBRIO ENTRE SÍ, RELACIÓN QUE CUANDO SE ALTERA INCLINA LA BALANZA HACIA CUALQUIERA DE LOS EXTREMOS, REVELÁNDOSE COMO ALTERACIONES DE LA INMUNOREGULACIÓN. (33,- 35).

SE HA VISTO QUE EN EL EMBARAZO OCURRE UNA DEPRESIÓN TRANSITORIA DE LA INMUNIDAD MEDIADA POR CÉLULAS, QUE PUEDE REPRESENTAR

SENTAR UNA RESPUESTA MATERNA DE ADAPTACIÓN PARA PROTEGER - AL FETO, Y LA TOLERANCIA ANTE UN ALOINJERTO, AÚN NO ESTÁ - BIEN DEMOSTRADO CÓMO ALGUNOS FACTORES BLOQUEADORES QUE SE PRESENTAN AL INICIO DEL EMBARAZO Y EN EMBARAZOS SUCESIVOS, CÚAL SERÍA SU PAPEL PARA PREVENIR LA EXPULSIÓN INMUNOLÓGICA DEL FETO Y ES TODAVÍA DIFÍCIL ASEGURAR CUÁLES SON LOS - FACTORES INMUNOLÓGICOS QUE PUDIERAN SER RESPONSABLES DE - UNA FALLA REPRODUCTIVA. (47,48).

LA ANENCEFALIA DEBE SER CONSIDERADA COMO UNA FORMA DE APLASIA CEREBRAL DEBIDO A QUE EXISTE DESARROLLO DE LOS NÚCLEOS BASALES DEL ENCÉFALO Y DEL TALLO CEREBRAL (49); EL RESTO DEL SISTEMA NERVIOSO ESTÁ REEMPLAZADO POR UNA MASA FRIABLE Y AMORFA DEL TEJIDO VASCULAR Y CONJUNTIVO.

AL EXAMEN MICROSCÓPICO SE OBSERVA QUE LA MAYOR PARTE DE LA MASA ANGIOMATOSA ESTÁ CONSTITUIDA POR UNA GRAN CANTIDAD DE VASOS MUY DILATADOS DE TAMAÑO VARIABLE SEPARADOS POR UNA - MALLA DE TEJIDO COLÁGENO DISPUESTO A MENUDO EN FORMA LAMINAR O POR UNA TRAMA DE NATURALEZA GLIAL, EN LA QUE OCASIONALMENTE PUEDEN ENCONTRARSE RESTOS MÁS O MENOS IMPORTANTES DE TEJIDO NERVIOSO REPRESENTADOS POR CAVIDADES QUÍSTICAS - REVESTIDAS DE EPITELIO DE TIPO EPENDIMARIO CÚBICO O CILÍNDRICO DESPROVISTO DE CILIOS; EN LA LUZ DE ESTAS CAVIDADES - Y EN CONTINUACIÓN CON EL EPITELIO HAY CONGLOMERADOS DE PLE

XOS COROIDES. EL DESARROLLO DE LOS PLEXOS COROIDES ES LA -  
REGLA EN LOS ANENCÉFALOS. (2,24,50).

EL TEJIDO NEURÓGLICO APARECE BAJO LA FORMA DE PLACAS CLA--  
RAS Y EN DESORDEN FORMADOS POR MUCHOS FIBROBLASTOS Y POCOS  
ASTROCITOS, OLIGODENDROGLIA Y CÉLULAS PARECIDAS A LA MICRO  
GLÍA. (2).

EL EXAMEN DE LA MÉDULA A DISTINTOS NIVELES MUESTRA UNA PRO  
GRESIÓN DE LESIONES DE ABAJO HACIA ARRIBA; EN LAS REGIONES  
DORSAL Y LUMBAR ESTÁ MÁS O MENOS BIEN CONSERVADA. (2).

LA ASOCIACIÓN DE DEFECTOS VASCULARES EN LA ANENCEFALIA ES  
UN HECHO BIEN ESTABLECIDO. (51). HISTOLÓGICAMENTE LAS PARE  
DES DE LOS VASOS SANGUÍNEOS SON DELGADAS Y A MENUDO ESTÁN-  
DESPROVISTAS DE FIBRAS MUSCULARES Y ELÁSTICAS. ALGUNAS TIE  
NEN LA CAPA MEDIA MUSCULAR GRUESA Y LA ADVENTICIA FIBROSA.  
LAS POCAS ARTERIAS PRESENTES EN LA MASA ANGIOMATOSA TIENEN  
PARED MUSCULAR GRUESA. (2,51,52).

LOS ESTUDIOS DE ANGEVINE (2), MUESTRAN QUE LA HIPÓFISIS --  
PUEDE EXISTIR EN ALGUNOS CASOS AUNQUE HIPOPLÁSICA Y SOLO -  
PUEDE SER DEMOSTRADA POR UNA BÚSQUEDA MINUCIOSA MEDIANTE -

CORTES SERIADOS. TUCHMANN-DUPLESSIS Y GABE (50), EN 1960, ESTUDIAN LA NEUROHIPÓFISIS DE ANENCÉFALOS, MEDIANTE TÉCNICAS DE COLORACIÓN SELECTIVA, Y NO ENCONTRARON EN ELLA PRODUCTOS DE NEUROSECRECIÓN (GRÁNULOS Y CUERPOS DE HERING).

EL TIMO PRESENTA UN PESO SUPERIOR AL NORMAL. HISTOLÓGICAMENTE LOS LÓBULOS SON SIEMPRE EVIDENTES, EXISTE HIPERPLASIA. LOS CORPÚSCULOS DE HASSAL SON PAS POSITIVOS, EL ESTROMA INTERLOBULAR ES DELGADO CON VASOS DILATADOS. (2,24).



## HIPOTESIS DE TRABAJO.

NO SE CONSIDERA A LA NEUROINMUNOENDOCRINOLOGÍA COMO UNA -  
ÁREA NUEVA, YA QUE ES BIEN RECONOCIDO QUE EL SISTEMA NEURO  
ENDÓCRINO PUEDE INFLUIR EN LA FUNCIÓN INMUNE. ESTAS REGULA  
CIONES HAN SIDO DEMOSTRADAS EXPERIMENTALMENTE POR LAS LESIO  
NES NEURALES QUE TIENEN UN EFECTO PROFUNDO SOBRE EL NÚMERO  
Y FUNCIÓN DE LAS CÉLULAS DE LA MÉDULA ÓSEA Y LAS CÉLULAS -  
LINFOÍDES DEL TIMO Y BAZO. (4,5,8,23).

EXISTEN POCOS ESTUDIOS DE LA RELACIÓN DEL SISTEMA INMUNE -  
CON EL SISTEMA NEUROENDÓCRINO (24) EN LA ESPECIE HUMANA -  
EN LA ANENCEFALIA, EN LA QUE SE PRESENTA AUSENCIA O HIPO-  
PLASIA DEL HIPOTÁLAMO E HIPÓFISIS, SI SABEMOS QUE LAS ES--  
TRUCTURAS NEUROENDÓCRINAS TIENEN RELACIÓN CON EL DESARRO--  
LLO DE ÓRGANOS Y SISTEMAS DE LA ECONOMÍA ES POSIBLE QUE --  
EXISTA REPERCUSIÓN SOBRE EL SISTEMA INMUNE, POR LO QUE SU-  
PONEMOS QUE SE PUEDE ENCONTRAR ALTERACIÓN EN EL PERFIL IN-  
MUNOLÓGICO DE ESTOS NEONATOS.

SE ESTUDIÓ EL PERFIL INMUNOLÓGICO Y LAS CARACTERÍSTICAS --  
HISTÓLOGICAS DEL SISTEMA LINFOÍDE EN UN GRUPO DE NEONATOS  
ANENCÉFALOS PARA EXPLORAR LAS RELACIONES ENTRE LAS ALTERA-  
CIONES DEL DESARROLLO DE ESTRUCTURAS NEUROENDÓCRINAS Y EL  
SISTEMA INMUNITARIO.

## MATERIAL Y METODOS.

SE ESTUDIARON 25 NEONATOS ANENCÉFALOS Y 25 NEONATOS NORMALES COMO TESTIGOS, HIJOS DE MADRES APARENTEMENTE SANAS, NACIDOS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL DEL I.M.S.S. EN UN PERÍODO DE JULIO DE 1983 A JUNIO DE 1984.

DURANTE ESTE PERÍODO SE PRESENTARON 17,437 NACIMIENTOS Y SE OBTUVIERON 60 PRODUCTOS ANENCÉFALOS AUNQUE ÚNICAMENTE SE ESTUDIARON EN FORMA COMPLETA 25.

A TODAS LAS PACIENTES, TANTO NORMALES COMO PATOLÓGICAS SE LES ESTUDIO LOS SIGUIENTES DATOS: EDAD, ESTADO CIVIL, ANTECEDENTES GINOCOLÓGICOS (MENARQUÍA, RITMO MENSTRUAL, GESTAS, PARAS, ABORTOS, CESÁREAS, ANORMALIDADES CONGÉNITAS PREVIAS), ANTECEDENTES FAMILIARES, DURACIÓN DE LA GESTACIÓN ACTUAL Y EVOLUCIÓN DE LA MISMA, CONDICIONES DEL PARTO.

EN EL MOMENTO DEL PARTO SE HICIERON LAS SIGUIENTES DETERMINACIONES: BIOMETRÍA HEMÁTICA COMPLETA CON CUENTA DE LEUCOCITOS Y DIFERENCIAL, GRUPO SANGUÍNEO, RH Y SEROLOGÍA DE SÍFILIS, SE TOMÓ SANGRE EN EL MOMENTO DEL PARTO, POR PUNCIÓN VENOSA.

EN 5 DE ESTOS CASOS SE OBTUVO LÍQUIDO AMNIÓTICO POR PUNCIÓN ABDOMINAL Y SE DETERMINARON INMUNOGLOBULINAS (Ig ), POR INMUNOELECTROFESIS EN GEL DE AGAROSA AL 1 % CON AMORTIGUADOR DE BARBITAL ( 53 ), PRACTICÁNDOSE EL CORRIMIENTO A 100 V. DURANTE 60 MINUTOS. EL LÍQUIDO AMNIÓTICO FUÉ GUARDADO EN ALÍCUOTAS DE 2 ML. Y CONSERVADO A - 20 ° C .

SE UTILIZÓ LA TÉCNICA DE ELECTROFESIS BIDIMENSIONAL ( 54, - 55 ), CON EL SUERO DE LOS NEONATOS ANENCEFALOS Y LOS TESTIGOS PARA CORROBORAR LA PRESENCIA DE IGA E IGM.

A CADA RECIÉN NACIDO ( NORMAL O ANENCÉFALO ), SE LE TOMÓ SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL EN EL MOMENTO DEL PARTO Y A LAS MADRES POR PUNCIÓN VENOSA, AMBAS MUESTRAS ESTABAN SEPARADAS EN TRES-TUBOS :

1.- SIN ANTICUAGULANTE PARA OBTENER EL SUERO MEDIANTE CENTRIFUGACIÓN A 2,000 RPM. Y UNA VEZ SEPARADO EL SUERO, SE GUARDÓ EN ALÍCUOTAS DE 1 ML. A - 20 ° C.

2.- CON HEPARINA ( 1 ML.) Y APROXIMADAMENTE 8 ML. A 10 ML. DE SANGRE, PARA LA SEPARACIÓN DE LINFOCITOS Y EL ESTUDIO DE LAS-SUBPOBLACIONES.

3.- CON ANTICUAGULANTE PARA LOS ESTUDIOS MENCIONADOS DE RUTINA.

SE ENVIARON 20 PLACENTAS PARA ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LOS 25 CASOS DE ANENCÉFALOS Y SE REVISARON LAS PREPARACIONES MICROSCÓPICAS TEÑIDAS CON HEMATOXILINA Y EOSINA.

A LOS 25 PRODUCTOS ANENCÉFALOS SE LES PRACTICÓ ESTUDIO -- POSTMORTEM COMPLETO Y SE REVISARON LAS PREPARACIONES MICROSCÓPICAS TEÑIDAS CON HEMATOXILINA Y EOSINA.

LA CUANTIFICACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS G, M Y A, SE REALIZÓ POR LA TÉCNICA DE INMUNODIFUSIÓN RADIAL DE MANCINI, -- (56). SE USARON ANTISUEROS ESPECÍFICOS CONTRA IgA, IgG E IgM, HUMANAS PREPARADAS EN NUESTRO LABORATORIO. (57).

PARA ESTA TÉCNICA SE UTILIZARON PLACAS DE VIDRIO DE 8 X 9 CM. UTILIZANDO AGAROSA EN SOLUCIÓN SALINA AL 1.5%, JUNTO CON DILUCIONES APROPIADAS DEL ANTISUERO, EMPLEÁNDOSE DOS REFERENCIAS DE CONCENTRACIONES CONOCIDAS PARA CADA INMUNOGLOBULINA (CURVA ESTANDAR). LA CANTIDAD DE CADA ANTISUERO COLOCADO JUNTO CON LA AGAROSA EN LA PLACA FUÉ DE 400 UL Y LAS DILUCIONES UTILIZADAS FUERON 1:1, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, Y 1:32.

LOS DIÁMETROS DE PRECIPITACIÓN SE DISPUSIERON GRAFICAMENTE EN ESCALA SEMILOGARÍTMICA DE 2 CICLOS. (58).

PARA LA ELECTROFORESIS DEL SUERO SE UTILIZARON PLACAS DE ACETATO DE CELULOSA EN AMORTIGUADOR BARBITAL, SE COLOCARON LAS MUESTRAS CON EL APLICADOR ESPECIAL DEL APARATO Y SE INTRODUJO LA PLACA EN LA CÁMARA DE ELECTROFORESIS, USÁNDOSE UN VOLTAJE DE 200 V DURANTE 20 MIN. POSTERIORMENTE SE TIÑÓ Y SE SECÓ PARA TRANSFERIRSE A UN DENSITÓMETRO. (59;60).

PARA DETERMINAR LOS COMPONENTES DEL COMPLEMENTO C3 Y C4, SE UTILIZÓ LA TÉCNICA DE NEFELOMETRÍA LASER (NL), (51), -- USANDO ANTICUERPOS ESPECÍFICOS COMERCIALES (HOECHST), ELABORÁNDOSE CURVA DE CALIBRACIÓN Y SE GRAFICÓ VOLTIOS CONTRA CONCENTRACIÓN DE LOS ESTÁNDARES EN PAPEL LOGARÍTMICO DONDE SE INTERPOLARON LAS LECTURAS DE LAS MUESTRAS Y LOS TESTIGOS. CH50 SE ESTUDIÓ CON LA TÉCNICA CLÁSICA Y LOS RESULTADOS SE OBTUVIERON EN U.H. AL 50%.

EL ESTUDIO DE LOS LINFOCITOS T Y SUS SUBPOBLACIONES SE EFECTUÓ UTILIZANDO ANTICUERPOS MONOCLONALES DE ORTHO PHARMACEUTICAL CORPORATION RARITAN, N.J. SIENDO ÉSTOS OKT3, OKT4, Y OKT8.

LOS LINFOCITOS FUERON SEPARADOS EN LA SANGRE HEPARINIZADA-MEDIANTE GRADIENTE DE FICOLL-HYPAQUE, LAVADOS Y RESUSPENDIDOS CON SOLUCIÓN AMORTIGUADORA DE FOSFATOS (PBS), SEGÚN EL

MÉTODO DE BOYUM (62), CENTRIFUGANDO A 400 X G DURANTE 30 - MIN. SANGRE TOTAL DILUÍDA 1:2 CON SOL. DE PBS, SE COLOCARON SOBRE 2.5 ML DE FICOLL-HYPAQUE, (FH), EN TUBOS DE 13 X 100, CUANDO TERMINA LA CENTRIFUGACIÓN EL PAQUETE DE ERITROCITOS HA BAJADO AL FONDO DEL TUBO POR SU MAYOR PESO CON UNA CAPA DE POLIMORFONUCLEARES Y MONOCITOS SOBRE ELLOS; ARRIBA DE - ESTA CAPA DE POLIMORFONUCLEARES SE ENCUENTRA EL FH Y FORMANDO UNA CAPA INTERMEDIA ENTRE ÉSTE Y EL SUERO SE ENCUENTRA LA CAPA DE LINFOCITOS.

SE TOMA ESTA INTERFASE Y SE RESUSPENDE CON PBS LAVÁNDOSE - POR TRES OCASIONES, SIENDO SUSPENDIDO EL BOTÓN EN LA ÚLTIMA OCASIÓN CON SOLO 1 ML DE PBS, DE ESTA SUSPENSIÓN SE TOMAN 50 LAMBDA Y SE LE AGREGAN 50 LAMBDA DE AZUL DE TRIPÁN PARA CONTAR LOS LINFOCITOS Y VER VIABILIDAD.

CADA ANTICUERPO MONOCLONAL (OKT3, OKT4, OKT8), SE MEZCLÓ - EN CANTIDAD DE 10 UL CON  $1 \times 10^6$  DE LOS LINFOCITOS, SE INCUBARON 30 MIN. EN FRÍO, SE LAVARON DOS VECES EN PBS Y AL BOTÓN FINAL SE AGREGÓ UN SEGUNDO ANTICUERPO (IGG DE CABRA- ANTIRATÓN MARCADO CON ISOTIOCIANATO DE FLUORESCÉINA, MELOY), INCUBÁNDOSE 30 MIN. EN FRÍO Y DESPUÉS SE LAVARON NUEVAMENTE DOS VECES CON PBS, SE AGREGÓ GLICERON, AZIDA DE SODIO Y

SE LEYÓ UN PROMEDIO DE 200 LINFOCITOS EN MICROSCOPIO DE -- EPIFLUORESCENCIA, Y SE REGISTRÓ EL PORCIENTO DE LAS CÉLULAS MARCADAS. (63,64).

COMO TESTIGOS EN ESTA TÉCNICA SE UTILIZARON ADEMÁS DE LO - DESCRITO, 25 MUJERES NORMALES DEL MISMO GRUPO ÉTNICO Y LA MISMA EDAD.

LA HABILIDAD DE LOS LINFOCITOS DE FORMAR ROSETAS SE EVALUÓ USANDO LOS LINFOCITOS PREVIAMENTE SEPARADOS POR EL MÉTODO ANTES DESCRITO POR FH Y LAVADOS CON PBS A PH 7.2, COMBINADOS CON ERITROCITOS DE CARNERO (SRBC), EN UN VOLUMEN TOTAL DE 0.2 ML. LA MUESTRA CELULAR FUE CENTRIFUGADA A 500 G. DURANTE 5 MIN. E INCUBADA DURANTE 1 HORA EN BAÑO FRÍO. LAS CÉLULAS FUERON EXAMINADAS AL MICROSCOPIO CONTANDO COMO ROSETAS LOS LINFOCITOS QUE TENÍAN LIGADOS 3 O MÁS SRBC. LAS ROSETAS B SE DETERMINARON UTILIZANDO GLÓBULOS DE CARNERO - RECUBIERTOS DE HEMOLISINA Y COMPLEMENTO. LAS ROSETAS T SE DENOMINAN ROSETAS E Y LAS B ROSETAS EAC. (65,66,67).

## R E S U L T A D O S .

DURANTE LOS CATORCE MESES QUE DURÓ EL ESTUDIO HUBO 17,437 NACIMIENTOS DE LOS CUALES 60 PRODUCTOS FUERON ANENCÉFALOS, (TABLA IV) CON UNA TASA DE 3,4 POR 10,000 NACIDOS VIVOS.

DE LOS PRODUCTOS ANENCÉFALOS ESTUDIADOS, 83% PRESENTARON-BAJO PESO AL NACIMIENTO Y PROCEDÍAN DE EMBARAZOS ENTRE 35 Y 40 SEMANAS, (TABLA V). LOS PESOS OSCILARON DE 1,000 G. A 3,000 G., 17 PERTENECEN AL SEXO FEMENINO (68%), Y 8 PRODUCTOS DEL SEXO MASCULINO (32%). (TABLA VI). EN LOS PRODUCTOS NORMALES EL PORCENTAJE ES DE 45% PARA MASCULINOS Y 55% PARA FEMENINOS.

LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE IGA ENCONTRADAS EN CORDÓN-UMBILICAL DE NEONATOS ANENCÉFALOS VARIARON DE 1 A 460 -- MG/DL POR IDR, CON UNA MEDIA DE 147,26 Y UNA D.E  $\pm$  149. -- EN TRES DE ESTOS CASOS NO SE DEMOSTRÓ IGA (12%), EN EL -- GRUPO TESTIGO SÓLO EN DOS PACIENTES SE PRESENTÓ IGA (8%); 35,8 MG/DL. Y 17,4 MG/DL. (TABLA VII).

EN TODAS LAS MUESTRAS SE ENCONTRARON NIVELES ELEVADOS DE- IGM, LAS CIFRAS MÁS BAJAS FUERON DE 8,3 MG/DL. Y LA CIFRA MÁS ALTA DE 360 MG/DL. EN UN CASO, LA MEDIA DE 39 MG/DL. --



UNA DESVIACIÓN ESTANDAR DE 28 MG/DL. (TABLA VIII). EN LAS MUESTRAS DE LOS TESTIGOS SÓLO EN DOS CASOS SE DETECTÓ LA PRESENCIA DE IgM, COINCIDIENDO CON LO ENCONTRADO PARA LA IgA, SIENDO EN UNO DE LOS CASOS 2.18 MG/DL. Y EN EL OTRO 17.4 MG/DL.

LOS RESULTADOS DE IgG TANTO DE MADRES COMO DE LOS NEONATOS, SE MUESTRAN EN LA TABLA IX. ASÍ MISMO LOS RESULTADOS DE IgA E IgM DE LAS MADRES EN LA TABLA X.

DE LOS CASOS EN QUE SE ESTUDIÓ EL LÍQUIDO AMNIÓTICO POR INMUNOELECTROFORESIS, EN TODOS, SE OBSERVÓ LA BANDA DE PRECIPITACIÓN QUE CORRESPONDÍA A IgA, COMO SE OBSERVA EN LA FIG. 5, MUY CERCA DEL ORIGEN, EN EL PRIMERO; EN EL SEGUNDO ORIFICIO, SE OBSERVA LA BANDA IgM.

PARA CORROBORAR LA PRESENCIA DE IgA E IgM, SE PRACTICÓ LA ELECTROFORESIS BIDIMENSIONAL EN 5 MUESTRAS DE SUERO DE CORDÓN UMBILICAL DE LOS ANENCÉFALOS, ENCONTRÁNDOSE EN TODOS LOS CASOS ESTUDIADOS CON ESTA TÉCNICA, LA BANDA CORRESPONDIENTE A IgA E IgM, ESTANDO AUSENTE EN LOS TESTIGOS. (VER FIG. 6 Y 7).

SE PRACTICÓ TAMBIÉN INMUNOELECTROFORESIS DEL SUERO DE MADRE Y ANENCÉFALO EN TODAS LAS MUESTRAS, COMPARADAS CON -- SUERO DE MADRE DE PRODUCTO NORMAL, COMO SE MUESTRA EN LA FIGURA 3, OBSERVÁNDOSE IMAGEN DE BANDAS NORMALES PARA AMBAS MUESTRAS.

LOS ESTUDIOS DE COMPLEMENTO REVELARON QUE EN C3, TANTO EN MADRES COMO EN HIJOS, SE ENCUENTRAN EN LÍMITES NORMALES, - (VER TABLA XI), PARA C4, LOS RESULTADOS TAMBIÉN SON COMPATIBLES CON LAS CIFRAS NORMALES (VER TABLA XII), Y EN RELACIÓN CON CH50, EL TOTAL DE LAS MADRES Y NEONATOS PRESENTAN CIFRAS POR ABAJO DE LO NORMAL. (VER TABLA XIII).

LOS VALORES NORMALES OBTENIDOS EN UNA MUESTRA DE MUJERES-NORMALES SANAS NO EMBARAZADAS PARA CADA UNO DE ESTOS ÚLTIMOS PARÁMETROS PUEDEN VERSE EN LA TABLA XIV.

LOS CUADROS XV, XVI Y XVII MUESTRAN LAS CIFRAS OBTENIDAS DE LOS PARÁMETROS ESTUDIADOS EN EL BINOMIO MADRE-HIJO TANTO NORMALES COMO ANENCÉFALOS. EN CUANTO A LOS LINFOCITOS-T TOTALES, USANDO EL ANTICUERPO MONOCLONAL OKT3, SE ENCONTRÓ QUE EN 18 DE 19 CASOS NORMALES, LOS VALORES ESTABAN - POR ABAJO DEL LÍMITE INFERIOR NORMAL, EXCEPTO EN EL CASO-NO. 8 EN QUE LAS CIFRAS OBTENIDAS SON MUY ELEVADAS. EN LOS

NEONATOS ANENCÉFALOS Y SUS MADRES TODOS SE ENCONTRARON CON CIFRAS BAJAS. (VER XV Y GRÁFICA X).

EN RELACIÓN A LA POBLACIÓN DE T COOPERADORA (OKT4), MUESTRAN EN UN 50%, PARA LAS MADRES, (NORMALES Y ANENCÉFALOS), DISMINUCIÓN EN RELACIÓN AL NORMAL EN NUESTRA POBLACIÓN CONTROL NO EMBARAZADA. PARA LOS PRODUCTOS SOLO EN 5, (NORMALES Y ANENCÉFALOS) LAS CIFRAS SE ENCONTRARON EN LÍMITES INFERIORES BAJOS, (VER CUADRO XV). NO HUBO DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS ESTADÍSTICAMENTE EN AMBOS GRUPOS. (VER CUADRO XVIII Y GRÁFICA XI).

LOS RESULTADOS DE LA POBLACIÓN T SUPRESORA (OKT8), 50% DE LAS MADRES, NORMALES Y DEL GRUPO PATOLÓGICO PRESENTAN CIFRAS EN LÍMITES SUPERIORES NORMALES Y EL OTRO 50%, CIFRAS ELEVADAS. (VER CUADRO XV Y GRÁFICA XII).

EN LOS DOS GRUPOS DE NEONATOS (NORMALES Y ANENCÉFALOS), LA MAYORÍA DE LOS CASOS PRESENTÓ CIFRAS EN LÍMITES SUPERIORES NORMALES Y UNA MINORÍA POR ARRIBA DE LO NORMAL, (VER CUADRO XV), Y NO SE OBTUVIERON DIFERENCIAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS EN LAS MEDIAS  $\pm$  D.E. EN AMBOS GRUPOS. (VER CUADRO XVIII).

AL HACER EL CÁLCULO PORCENTUAL DE LA RELACIÓN COOPERADORA/ SUPRESORA (OKT4/OKT8), OBTUVIMOS EN EL 68% (13 DE 19 CASOS) QUE LAS MADRES, TANTO NORMALES COMO DE ANENCÉFALOS, TIENEN UNA RELACIÓN POR ABAJO DE 1.0 (CUADROS XVI, XIX Y GRÁFICA XIII), CORRESPONDIENDO EN 12 PACIENTES A UN INCREMENTO DE T SUPRESORA.

EN LOS RECIÉN NACIDOS SÓLO EL 26.3% QUE CORRESPONDEN A 5 - CASOS MOSTRARON DISMINUCIÓN, MIENTRAS QUE LA MAYORÍA, 14 - DE 19 PACIENTES, SE ENCONTRABA EN LÍMITES NORMALES BAJOS. - EN LOS NEONATOS ANENCÉFALOS ÚNICAMENTE 3 SE ENCONTRABAN -- POR ABAJO DEL NORMAL (20%), Y 12 (80%), EN LÍMITES INFERIO RES BAJOS. (CUADRO XVI). CON EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO NO - HUBO DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS. (CUADRO XIX).

EN RELACIÓN A LA FORMACIÓN DE ROSETAS E (CUADROS XVII Y -- XX), LOS VALORES ESTÁN DISMINUÍDOS EN EL 68% DE LAS MADRES, NORMALES Y CON PRODUCTO ANENCÉFALO, Y EN EL 90% DE LOS PRO DUCTOS DE AMBOS GRUPOS. (17/19 Y 14/15). EN 13 DE 19 CASOS Y EN 13 DE 15 PARA LOS DOS GRUPOS RESPECTIVAMENTE, DEL BI NOMIO MADRE-HIJO LA DISMINUCIÓN SE OBSERVA EN AMBOS.

LAS CIFRAS DE LAS ROSETAS EAC (CUADROS XVII Y XX) SE OBSER VARON ELEVADAS EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS, TANTO DE LAS MA

DRES (74), COMO EN LOS HIJOS (76), Y TAMBIÉN SE ENCONTRÓ-  
EL AUMENTO EN 15 CASOS DE LOS 19 BINOMIOS NORMALES Y EN 12  
DE LOS BINOMIOS DE ANENCÉFALOS'. NO HUBO DIFERENCIAS ESTA-  
DÍSTICAS EN ESTOS DOS GRUPOS, TÁNTO PARA ROSETAS E, COMO -  
PARA EAC.

LA CUENTA DE LEUCOCITOS TOTALES SE MUESTRA EN LA TABLA XXI,  
DONDE OBSERVAMOS QUE TANTO EN LAS MADRES COMO EN LOS PRO--  
DUCTOS (88% Y 64%), LAS CIFRAS CORRESPONDEN A LAS QUE SE -  
OBSERVAN EN EMBARAZOS NORMALES, Y UN PORCENTAJE MUY BAJO -  
DE LOS PRODUCTOS (20%) QUE CORRESPONDE A 5 CASOS, SE ENCON-  
TRABAN POR ABAJO DE LO NORMAL.

DE LAS 20 PLACENTAS ESTUDIADAS EL PESO OSCILÓ ENTRE 240 Y  
600 G. CON UN PROMEDIO DE 450 G., SOLO EN UNO DE LOS PRO--  
DUCTOS EL PESO SE OBSERVÓ MUY BAJO, SIENDO EL PESO DE ESTE  
PRODUCTO DE 900 G. CON EDAD GESTACIONAL DE 33 SEMANAS. EL  
RESTO DE LAS PLACENTAS SE ENCONTRABA EN LÍMITES NORMALES -  
BAJOS, DE ACUERDO A LA EDAD DEL EMBARAZO.

LAS LESIONES EN LAS VELLOSIDADES CORRESPONDIERON A UN 80%-  
A DISMINUCIÓN, HIALINIZACIÓN E HIPOVASCULARIDAD; EN UN 50%,  
EDEMA, CALCIFICACIONES Y TROMBOSIS INTERVELLOSAS; ÚNICAMEN-  
TE EN 5 CASOS (20%), NECROSIS FIBRINOIDE Y FIBROSIS DEL ES-  
TROMA. SIGNOS DE INMADUREZ EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS.

LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS LOS ENUMERAMOS EN LA TABLA-XXII, LOS DIAGNÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS FINALES SE MUESTRAN EN LA TABLA XXIII.

EL TIMO EN LOS 25 CASOS PRESENTÓ HIPERPLASIA RELATIVA DE LA CORTICAL Y SOLO EN 15 CASOS (60%), LOS CORPÚSCULOS DE HASSAL FUERON APARENTES, EN ALGUNOS SE OBSERVARON HEMORRAGIAS FOCALES Y EN 2 SIGNOS DE NECROSIS.

EN EL HÍGADO, EN 25 CASOS MOSTRABAN SIGNOS DE INMADUREZ Y ERITROPOYESIS EXTRAMEDULAR, ÚNICAMENTE 10 (40%), CON DILATACIÓN LEVE DE LOS SINUSOIDES Y EN 5 (20%), COLESTASIS LEVE.

EN LOS ESTUDIOS DE NEONATOS UTILIZADOS COMO TESTIGOS ES POSIBLE OBSERVAR HEMATOPOYESIS ECTÓPICA Y CONGESTIÓN, ASÍ COMO COLANGITIS AGUDA Y CRÓNICA EN UN CASO.

EL BAZO MOSTRÓ CONGESTIÓN SINUSOIDAL EN LA TOTALIDAD DE LOS NEONATOS ESTUDIADOS Y EN 20 (80%), ERITROPOYESIS EXTRAMEDULAR, EN LOS TESTIGOS ÚNICAMENTE CONGESTIÓN Y HEMORRAGIAS.

LOS GANGLIOS LINFÁTICOS MESENTÉRICOS Y LAS PLACAS DE PEYERDEL INTESTINO PRESENTABAN CONFIGURACIÓN HISTOLÓGICA NORMAL.

EN 5 ANENCÉFALOS NO SE ENCONTRÓ NINGÚN RESTO DE TEJIDO CEREBRAL (20%), EN 20 (80%), LA MASA ANGIOMATOSA ESTUDIADA PRESENTABA CANALES VASCULARES, TEJIDO GLIAL Y RESTOS DE TEJIDO CEREBRAL. EN UN 40%, (10 CASOS), PROMINENCIA DE LOS PLEXOS COROIDES Y EN ÚNICAMENTE 5 (20%), HEMORRAGIA INTERSTICIAL. CUANDO SE OBSERVARON LOS PLEXOS COROIDES, ÉSTOS SE ENCONTRABAN RODEADOS DE TEJIDO FIBROSO RICAMENTE VASCULARIZADO Y TAPIZADO POR UNA BANDA DE EPITELIO ESCAMOSO. EN LOS TESTIGOS ÚNICAMENTE PRESENTABAN INAMIDUREZ CORTICAL E HISTOLÓGICAMENTE ERAN NORMALES.

LOS CORTES DE MÉDULA ESPINAL SE REALIZARON ÚNICAMENTE EN 20, LOS CUALES MOSTRABAN CONFIGURACIÓN HISTOLÓGICA NORMAL SIMILAR A LA DE LOS TESTIGOS.

SE ESTUDIÓ LA MÉDULA ÓSEA EN 20 NEONATOS QUE SE REPORTARON COMO DE ASPECTO HISTOLÓGICO NORMAL.

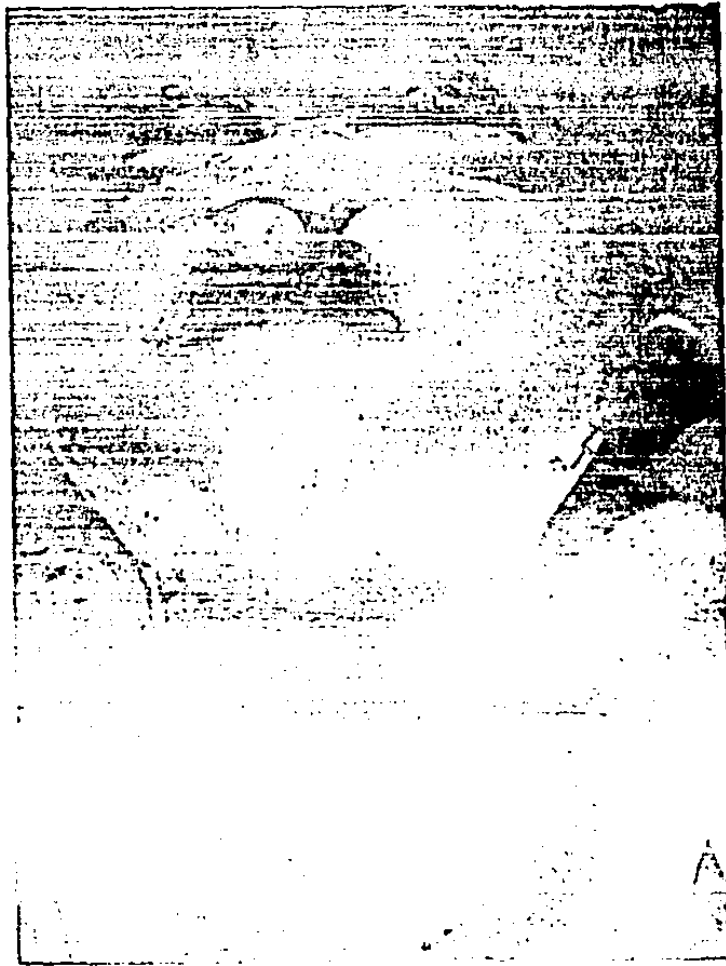


FIG. 1.- ASPECTO ANTERIOR DEL ANENCÉFALO, QUE MUESTRA MALFORMACIONES ASOCIADAS COMO LABIO Y PALADAR HENDIDOS, EL CUELLO CORTO Y LA IMPLANTACIÓN BAJA DE LOS PABELLONES-AURICULARES.



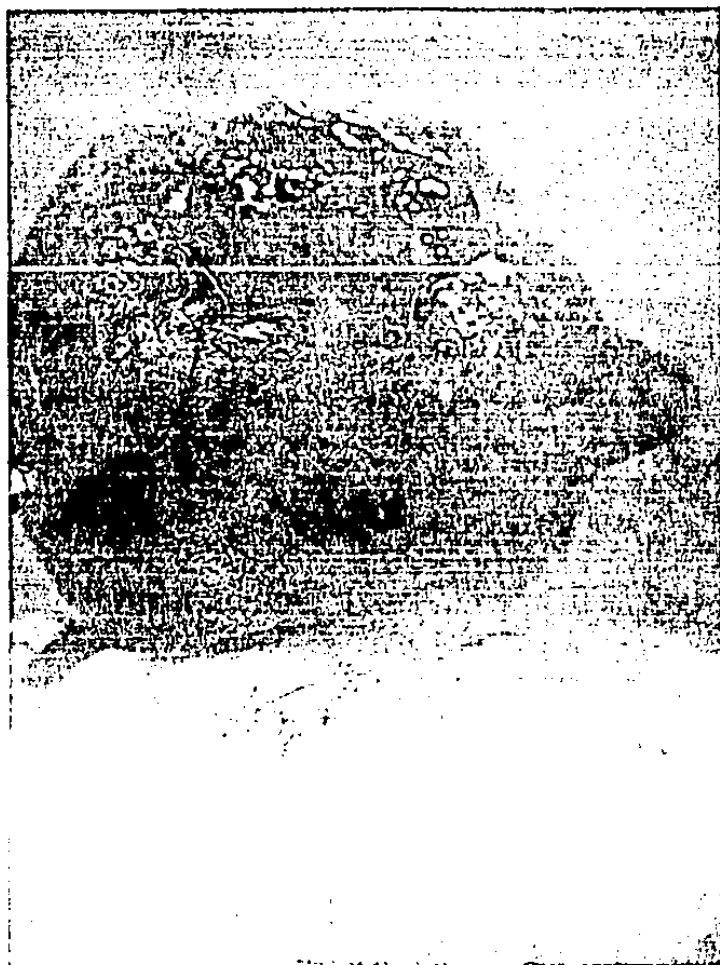


FIG. 2.- ASPECTO POSTERIOR DEL ANENCÉFALO  
DONDE SE MUESTRA LA BASE DEL CRÁNEO.

T A B L A IV

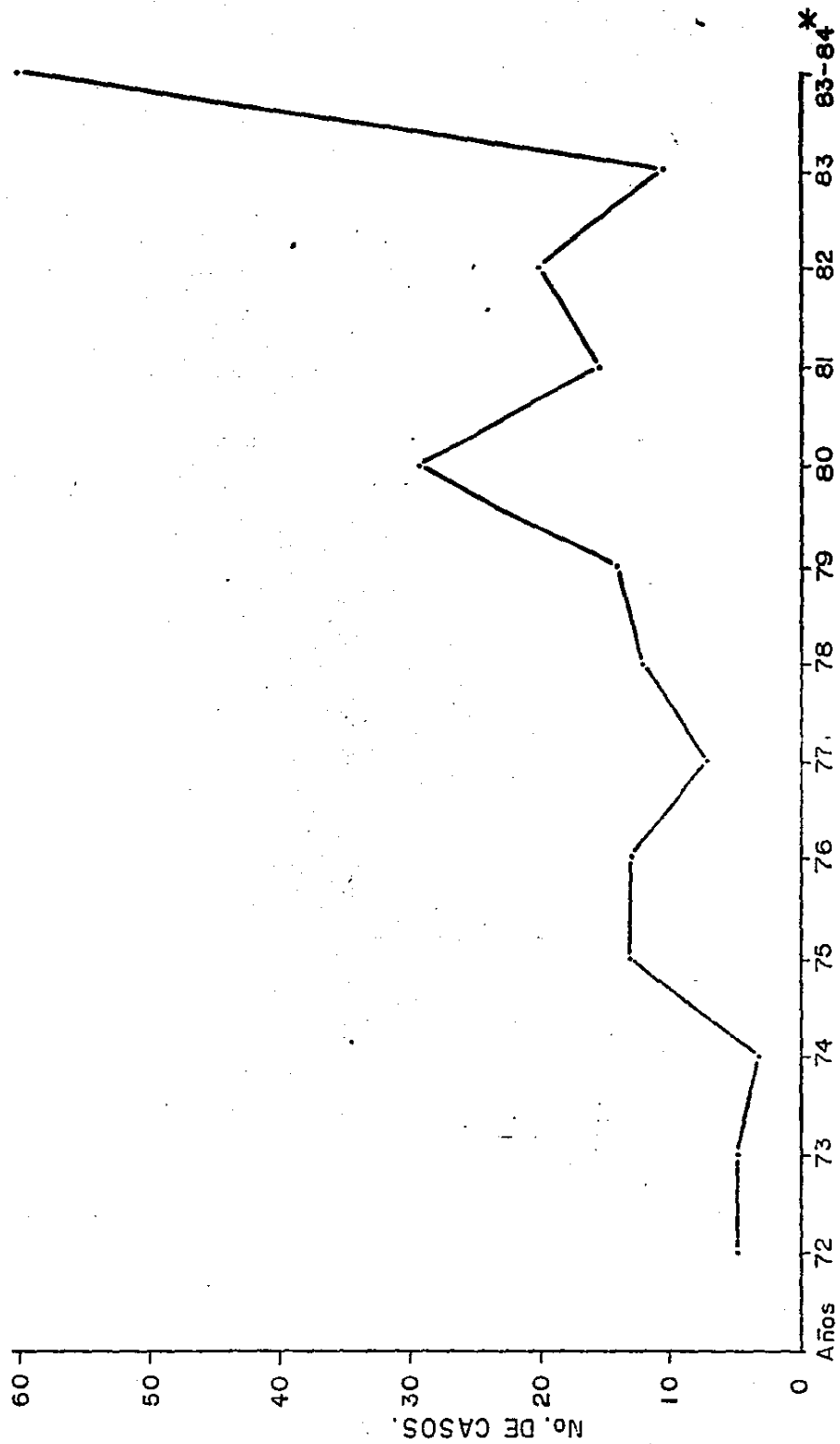
FRECUENCIA DE ANÉNCEFALOS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL I.M.S.S.

ANOS	NACIMIENTOS	NUMERO	TASA**
1972	18,837	5	0.26
1973	18,488	5	0.27
1974	19,024	4	0.21
1975	13,754	13	0.94
1976	18,404	13	0.70
1977	17,725	7	0.39
1978	18,937	12	0.69
1979	17,104	14	0.81
1980	16,846	29	1.71
1981	18,274	14	0.76
1982	19,959	20	1.0
1983 1ER. SEM.	10,975	10	0.91
*1983-1984	17,437	60	3.4

\* JULIO 1983-AGOSTO 1984 PERÍODO DE NUESTRO ESTUDIO.

\*\* TASA POR 10,000 NACIDOS VIVOS.

FRECUENCIA DE ANENCEFALOS H.G.O No.2 C.M.N. I.M.S.S.  
1972-1984 (AGOSTO)



\* Julio 1983-Agosto 1984

Grafico No. 1

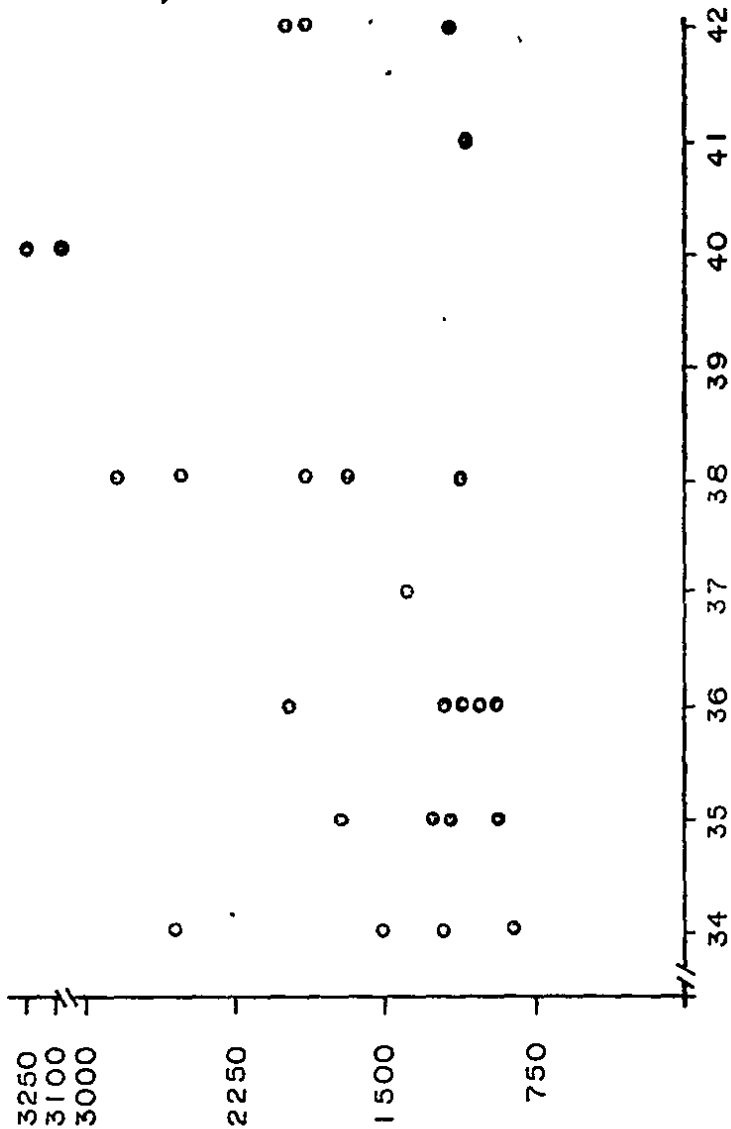
T A B L A V  
EDAD DEL EMBARAZO EN SEMANAS

SEMANAS DE GESTACION	NUMERO DE CASOS	%
30 - 34	4	10
35 - 39	16	64
40 - 44	5	20
T O T A L	25	100

T A B L A VI  
SEXO Y PESO DE LOS ANENCEFALOS AL NACIMIENTO

PESO	MASCULINO	FEMENINO	%
1000 ó MENOS	2	2	16.10
1001 - 1500	3	8	44.10
1501 - 2000	0	2	8
2001 - 2500	1	4	20
2501 - 3000	1	0	4
3001 - 3500	1	1	8
T O T A L	8	17	100

RELACION DE LA EDAD DE LA GESTACION CON  
EL PESO DE LOS ANENCEFALOS.



$M \pm DE = 1699.6 \pm 652.7$

T A B L A VII

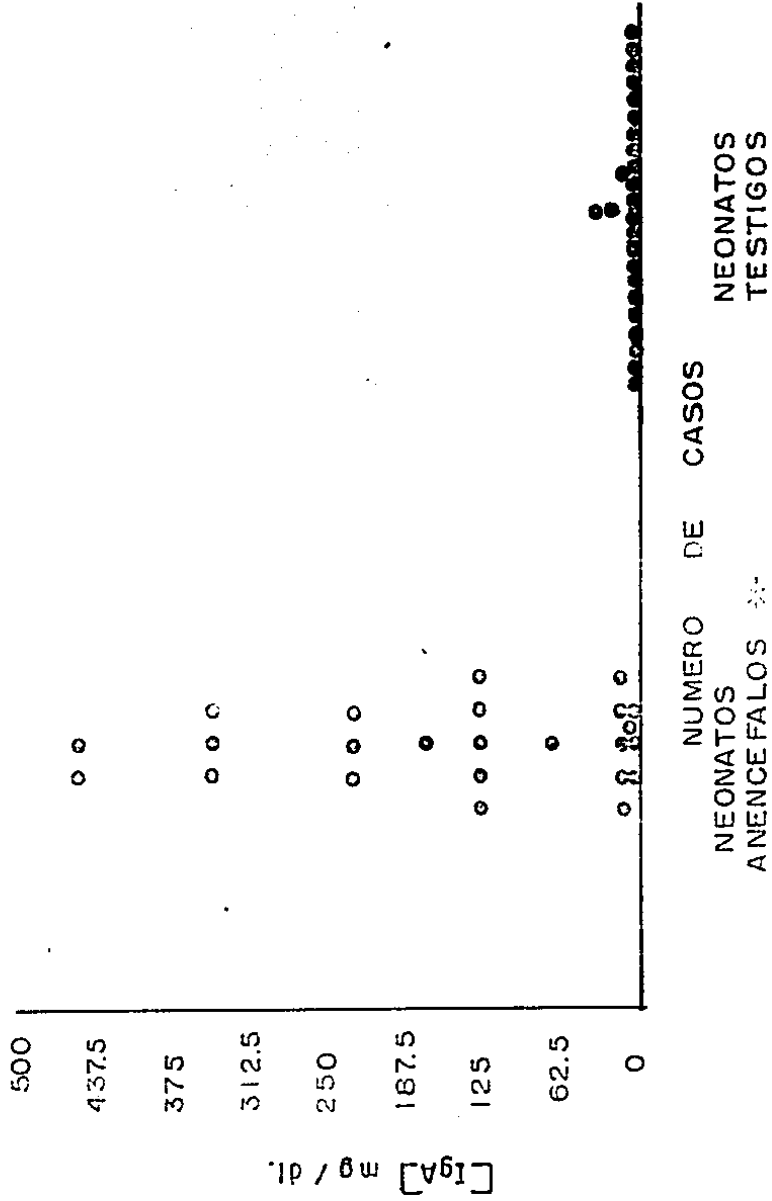
CONCENTRACIONES SERICAS DE IGA EN MG/DL. TECNICA DE INMUNODIFUSION RADIAL (IDR).  
EN NEONATOS ANENCEFALOS Y TESTIGOS

MG / DL	ANENCEFALOS*			NORMALES**		
	No. DE CASOS	$\bar{X}$	%	No. DE CASOS	$\bar{X}$	%
0 - 9.9	4	4.95	16	23	4.95	92
10 - 99	7	49.5	28	2	49.5	8
100 - 199	6	149.5	24	-	-	-
200 - 299	3	249.5	12	-	-	-
300 - 399	3	349.5	12	-	-	-
400 - 499	2	449.5	8	-	-	-
T O T A L	25		100	25		100

\*M  $\pm$  D.E = 147.26  $\pm$  149

\*\*M  $\pm$  D.E = 2.1  $\pm$  7.6

CONCENTRACIONES SERICAS DE I gA EN mg/ dl.  
 TECNICA DE INMUNODIFUSION RADIAL (IDR) EN  
 NEONATOS ANENCEFALOS Y TESTIGOS.



\* M ± D.E = 147.2 ± 149



T A B L A VIII

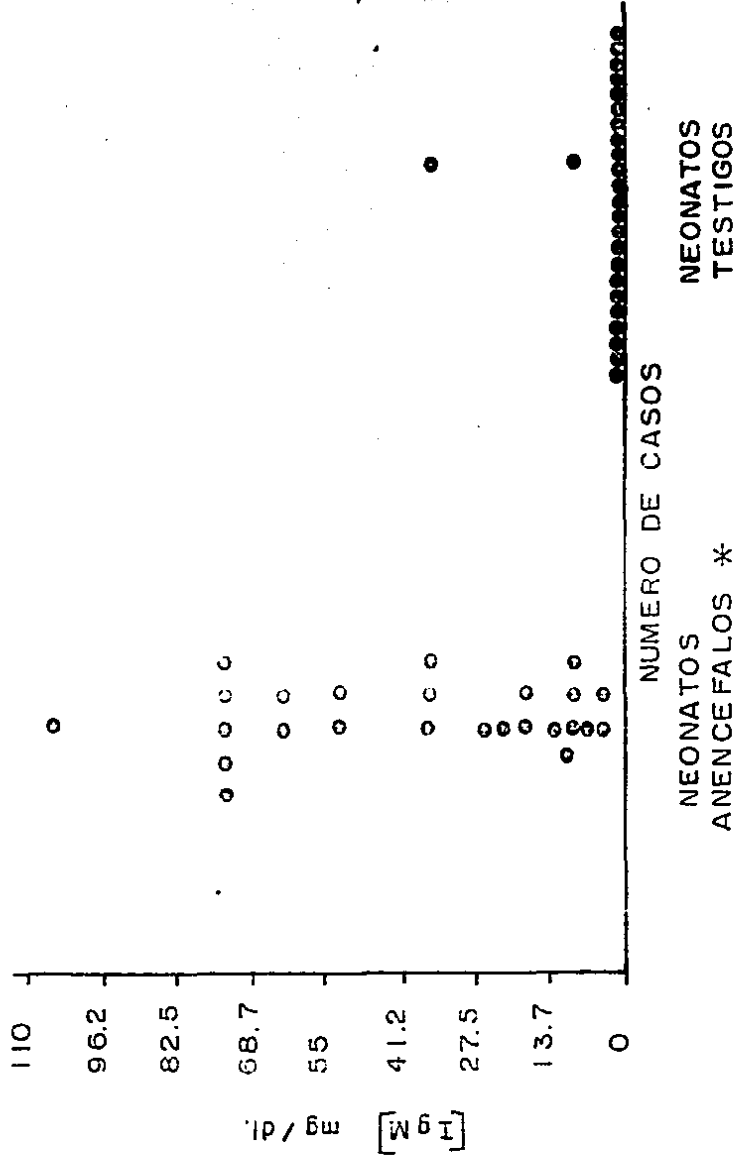
CONCENTRACIONES SERICAS DE IGM EN MG/DL. TECNICA DE INMUNODIFUSION RADIAL (IDR)  
EN NEONATOS ANENCEFALOS Y TESTIGOS

MG / DL	ANENCEFALOS*			NORMALES**		
	No. DE CASOS	$\bar{X}$	%	No. DE CASOS	$\bar{X}$	%
0 - 9	3	4,5	12	23	4,5	92
10 - 49	12	19,5	48	2	19,5	8
50 - 99	9	24,5	36	-	-	-
100 -199	1	49,5	4	-	-	-
T O T A L	25		100	25		100

\*M  $\pm$  D.E. = 39  $\pm$  28

\*\*M  $\pm$  D.E. = 2,1  $\pm$  7,6

CONCENTRACIONES SERICAS DE IGM. EN mg/dl.  
 TECNICA DE INMUNODIFUSION RADIAL (IDR) EN  
 PRODUCTOS ANENCEFALOS Y TESTIGOS



\* M ± D.E. = 39 ± 28

T A B L A IX.

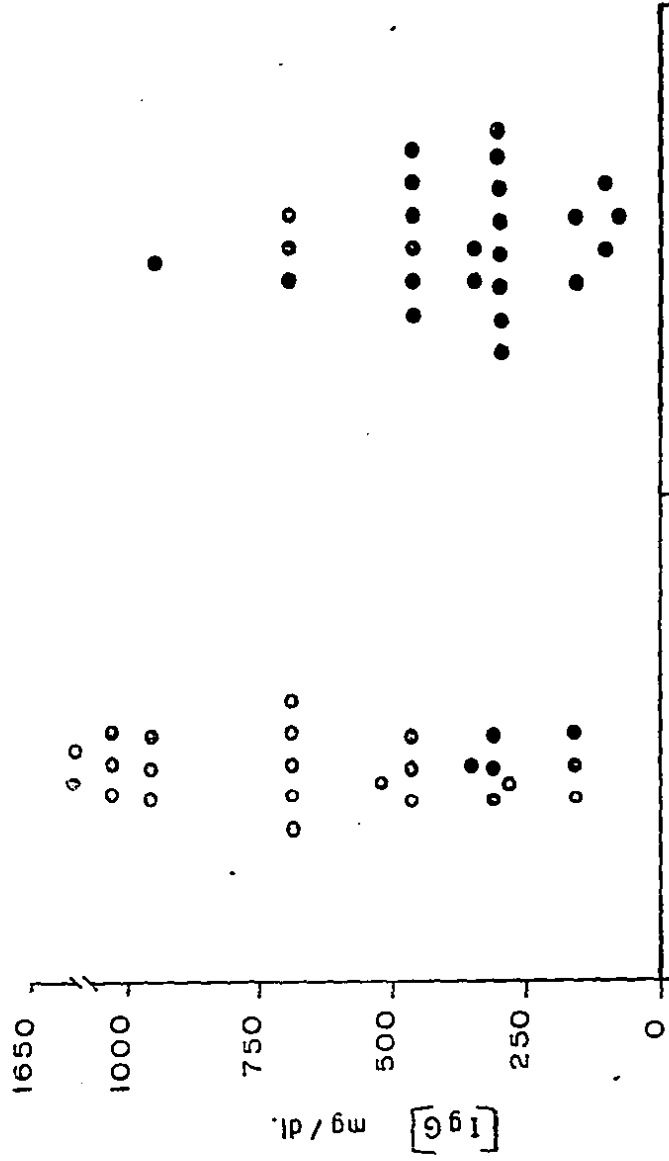
CONCENTRACIONES SERICAS DE IgG EN MG/DL, TECNICA DE INMUNODIFUSION RADIAL (IDR)  
EN MADRES Y NEONATOS ANENCEFALOS

MG / DL	MADRES* No. DE CASOS	%	NEONATOS ANENCEFALOS** No. DE CASOS	%
0 - 200	-	-	3	12
201 - 400	8	32	12	48
401 - 600	4	16	6	24
601 - 800	5	20	3	12
801 - 1000	3	12	1	4
1001 - 1200	3	12	-	-
MAS DE 1200	2	8	-	-
T O T A L	25	100	25	100

\*M ± D.E = 680.6 ± 397.2

\*\*M ± D.E = 401.2 ± 192.4

CONCENTRACIONES SERICAS DE IgG EN mg/dl TECNICA DE INMUNODIFUSION RADIAL (IDR) EN MADRES Y NEONATOS ANENCEFALOS.



No. DE CASOS

MADRES \*

NEONATOS ANENCEFALOS \*\*

\* M ± D.E. = 680 ± 397.2

\*\* M ± D.E. = 401.24 ± 192.4

T A B L A X.

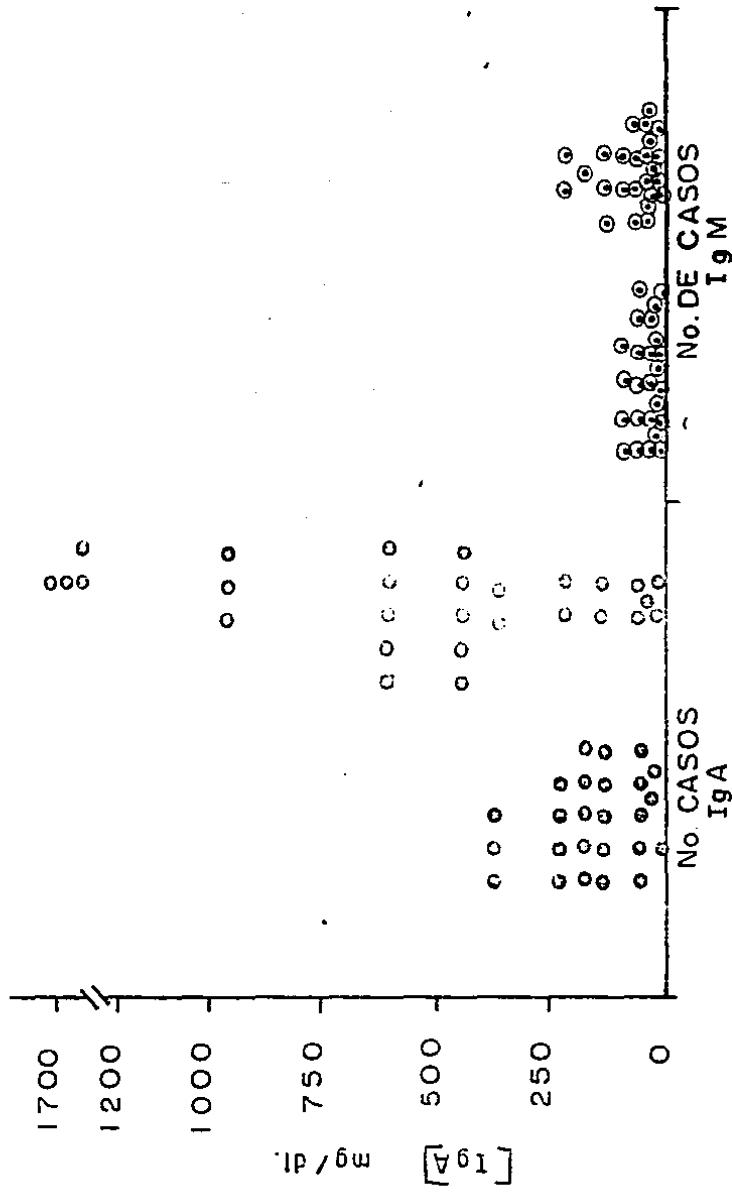
CONCENTRACIONES SERICAS DE IGA E IGM EN MG/DL TECNICA DE  
 IMMUNODIFUSION RADIAL EN MADRES DE ANENCEFALOS

MG / DL	IGA*		IGM**	
	No. DE CASOS	%	No. DE CASOS	%
0 - 200	5	20	23	92
201 - 400	4	16	2	8
401 - 600	5	20	-	-
601 - 800	5	20	-	-
801 - 1000	3	12	-	-
1001 - 1200	-	-	-	-
MAS DE 1200	3	12	-	-
T O T A L	25	100	25	100

\*M ± D.E. = 589.4 ± 469.

\*\*M ± D.E. = 88.6 ± 48.6

CONCENTRACIONES SERICAS DE IgA E IgM. EN Mg/dl  
 TECNICA DE INMUNODIFUSION RADIAL (IDR) EN MA-  
 DRES NORMALES Y MADRES DE ANENCEFALOS.



MADRES \* MADRES \*\* MADRES \* MADRES \*\*  
 NORMALES ANENCEFALOS NORMALES ANENCEFALOS

\* M ± D.E. = 157 ± 95.3 \* M ± D.E. = 29 ± 18.8  
 \*\* M ± D.E. = 589 ± 469 \*\* M ± D.E. = 88.6 ± 48.6

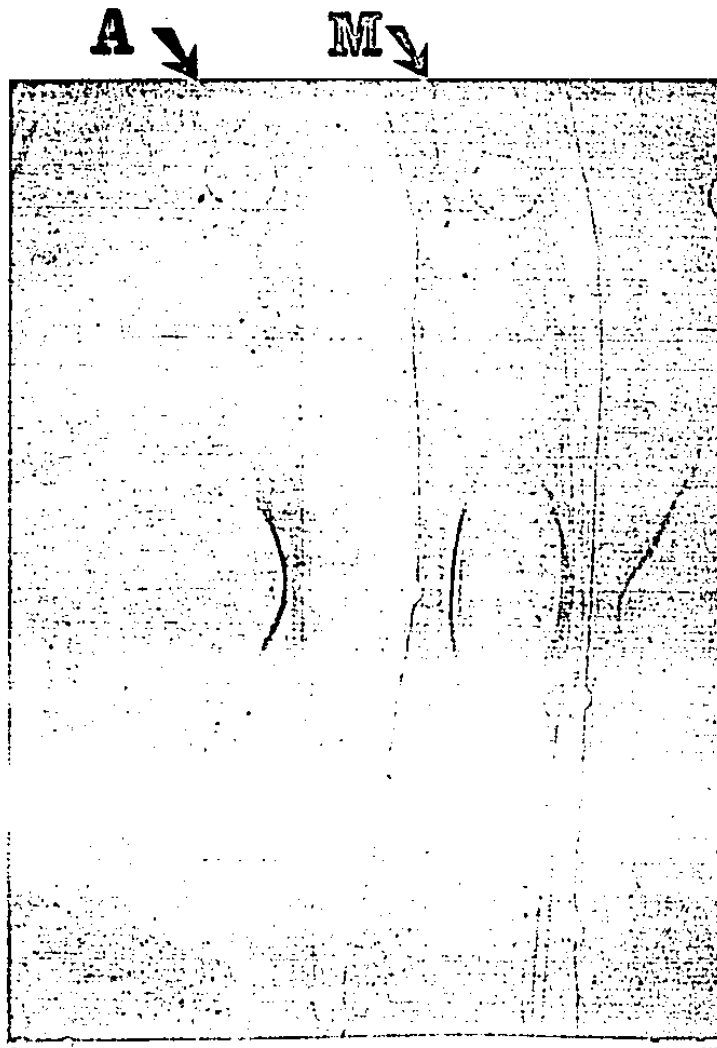


FIG. 5.- INMUNOELECTROFORESIS DE LÍQUIDO AMNIÓTICO DE PRODUCTOS ANENCÉFALOS. CADA CANAL CORRESPONDE A UNA INMUNOGLOBULINA. CERCA DEL ORIGEN SE PUEDE OBSERVAR LA --BANDA CORRESPONDIENTE A IGA E IGM RESPECTIVAMENTE.

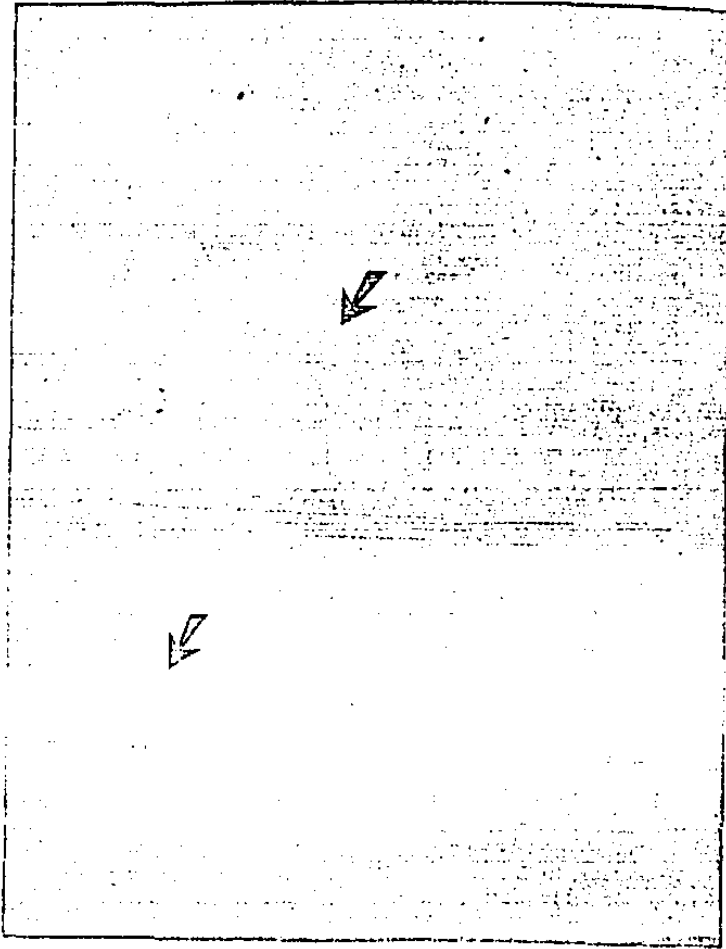


FIG. 6.- ELECTROFORESIS BIDIMENSIONAL CON ANTI-IgM EN LA PARTE MEDIA, CON SUERO DE NEONATO ANENCÉFALO. ÉSTA BANDA ESTÁ SEÑALADA CON UNA FLECHA. EN LA PARTE SUPERIOR, OBSERVAMOS LA BANDA ANTITOTAL Y SUERO NORMAL. - LAS OTRAS MARCAS SON ARTEFACTOS DE TÉCNICA.



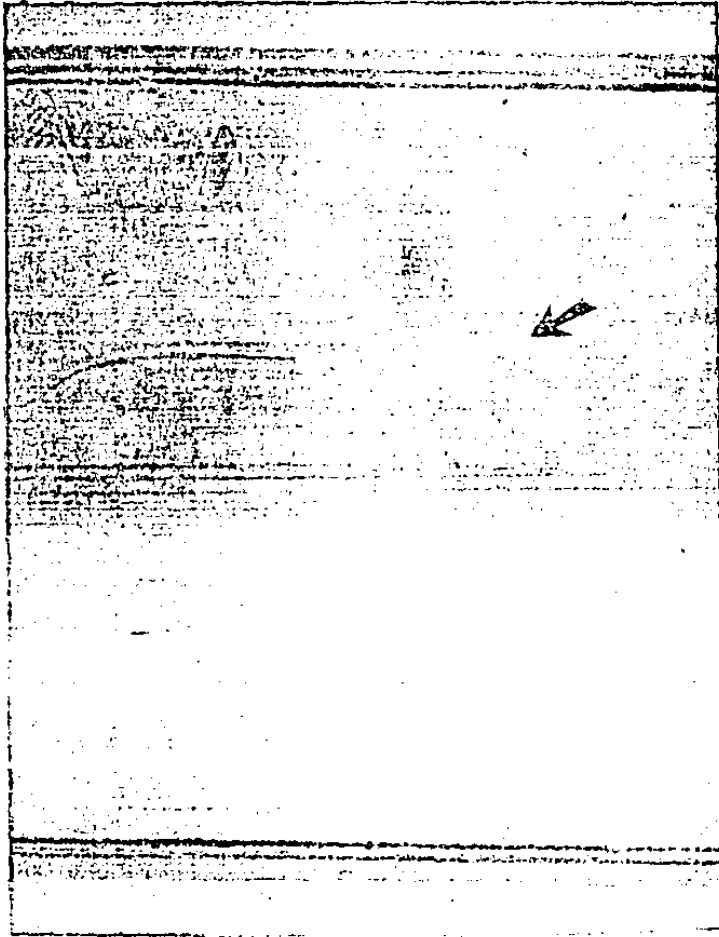


FIG. 6-A.- ÉSTA FIGURA ES LA MUESTRA TESTIGO Y CON LA FLECHA SE SEÑALA LA BANDA DEL SUERO NORMAL. EN LA PARTE MEDIA DONDE SE CORRIÓ LA MUESTRA DE SUERO FETAL -- NORMAL CON ANTI- $IgM$  NO SE OBSERVA NINGUNA BANDA.

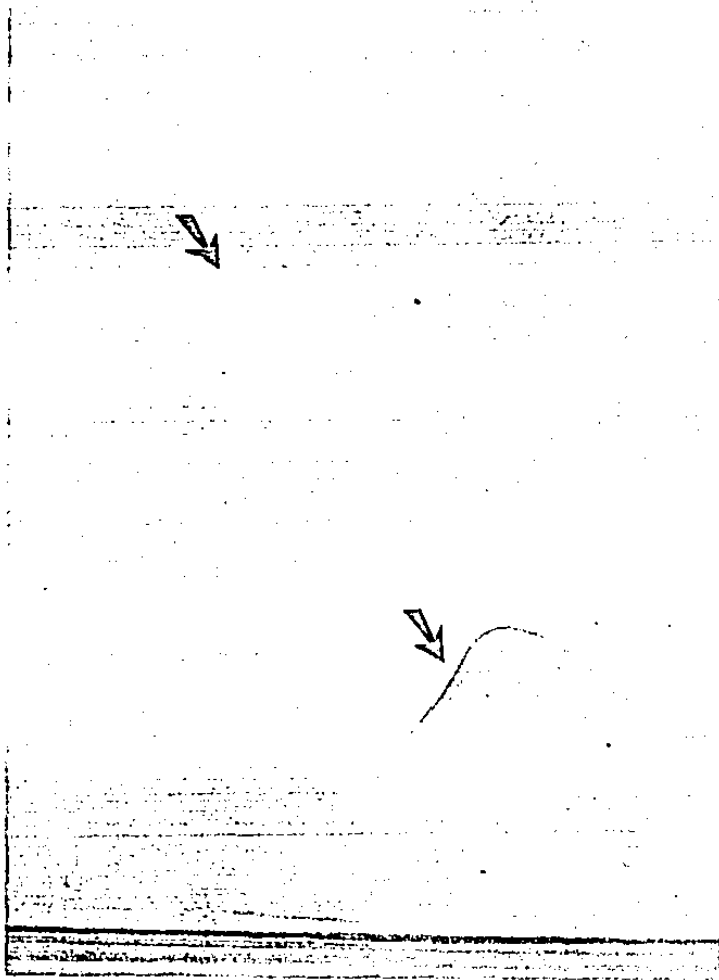


FIG. 7.- ELECTROFORESIS BIDIMENSIONAL CON ANTI-IGÁ EN LA PARTE MEDIA, CON SUERO DE NEONATO ANENCÉFALO. ÉSTA BANDA ESTÁ SEÑALADA CON UNA FLECHA. EN LA PARTE SUPERIOR, OBSERVAMOS LA BANDA ANTITOTAL Y SUERO NORMAL. - LAS OTRAS MARCAS SON ARTEFACTOS DE TÉCNICA.

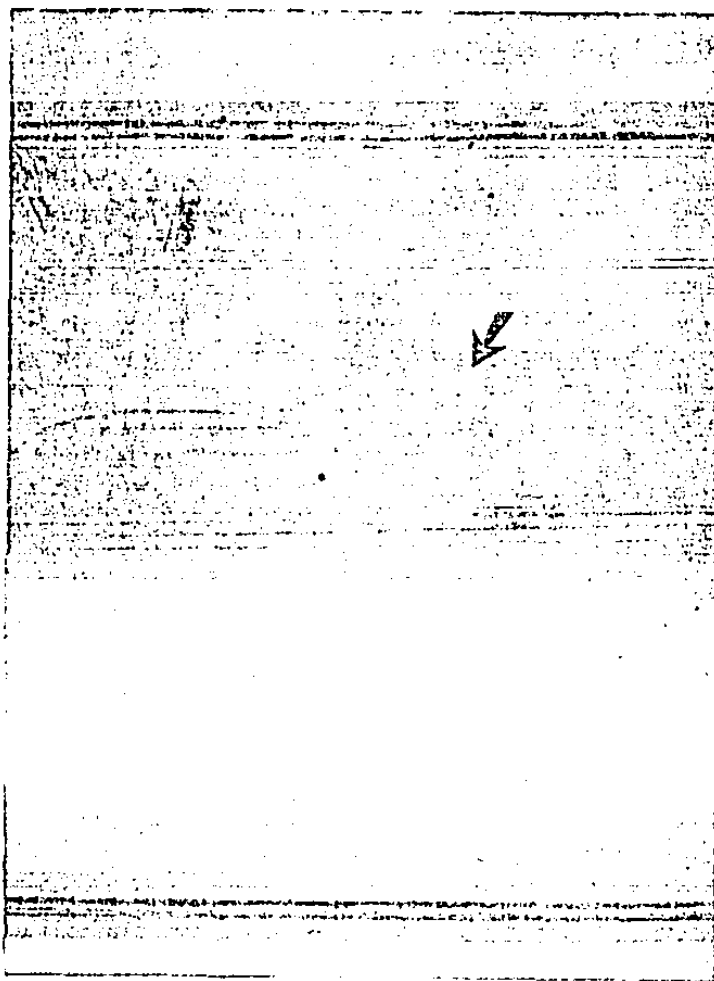


FIG. 7-A.- ESTA FIGURA ES LA MUESTRA TESTIGO Y CON LA FLECHA SE SEÑALA LA BANDA DEL SUERO NORMAL. EN LA PARTE MEDIA DONDE SE CORRIÓ LA MUESTRA DE SUERO FETAL -- NORMAL CON ANTI-IGA NO SE OBSERVA NINGUNA BANDA.

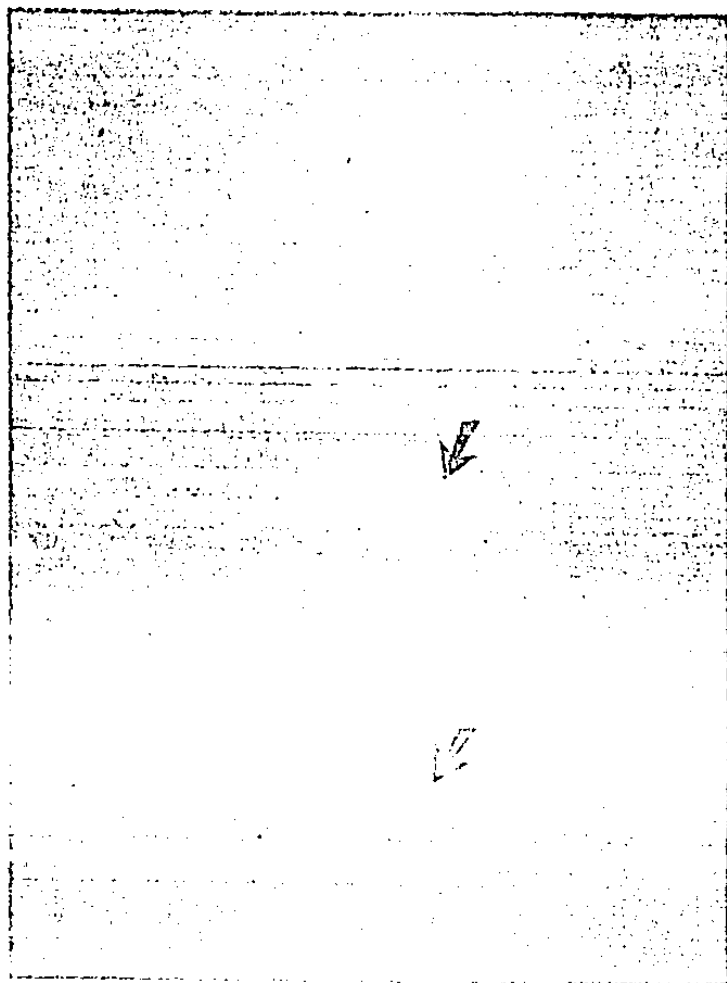


FIG. 9.- EN ESTA FIGURA SE OBSERVAN LOS LINFOCITOS OBTENIDOS MEDIANTE LA TÉCNICA DE ANTICUERPOS MONOCLONALES MARCADOS CON FLUORESCENCIA.

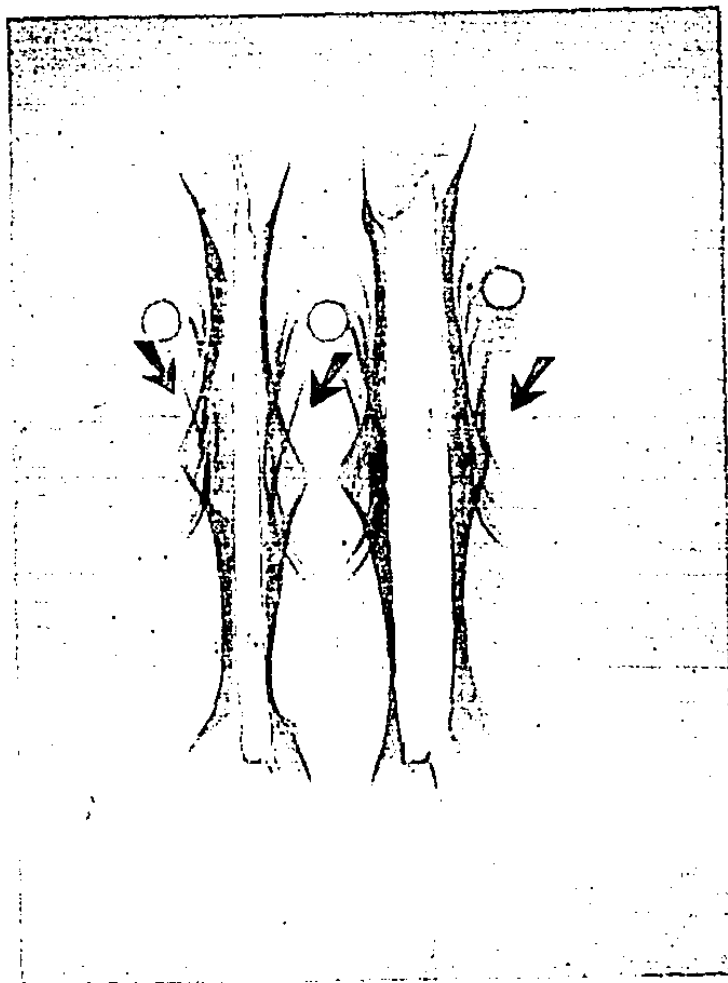


FIG. 8.- INMUNOELECTROFESIS DEL SUERO DE CORDÓN UMBILICAL DE ANENCÉFALO, NEONATO NORMAL. LAS BANDAS DEL LADO IZQUIERDO DEL PRIMER CANAL, CORRESPONDEN AL SUERO DE NEONATO ANENCÉFALO. EN LA PARTE MEDIA, ENTRE LOS DOS CANALES, SE OBSERVAN LAS BANDAS QUE CORRESPONDEN AL SUERO DE MADRE NORMAL. EN EL LADO DERECHO DEL SEGUNDO CANAL, SE ENCUENTRAN LAS BANDAS DEL SUERO DE NEONATO NORMAL, SEÑALADAS CON FLECHAS.

T A B L A XI.

CONCENTRACIONES SERICAS DE C3, EN MADRES Y NEONATOS ANENCEFALOS  
MG/DL NEFELOMETRÍA LASER

%	C 3 MADRES* No. CASOS	%	C 3 ANENCEFALOS** No. CASOS	%
0- 10	0	0	0	0
11- 30	0	0	2	8
31- 60	5	20	11	44
61- 90	16	64	10	40
91-110	4	16	2	8
T O T A L	25	100	25	100

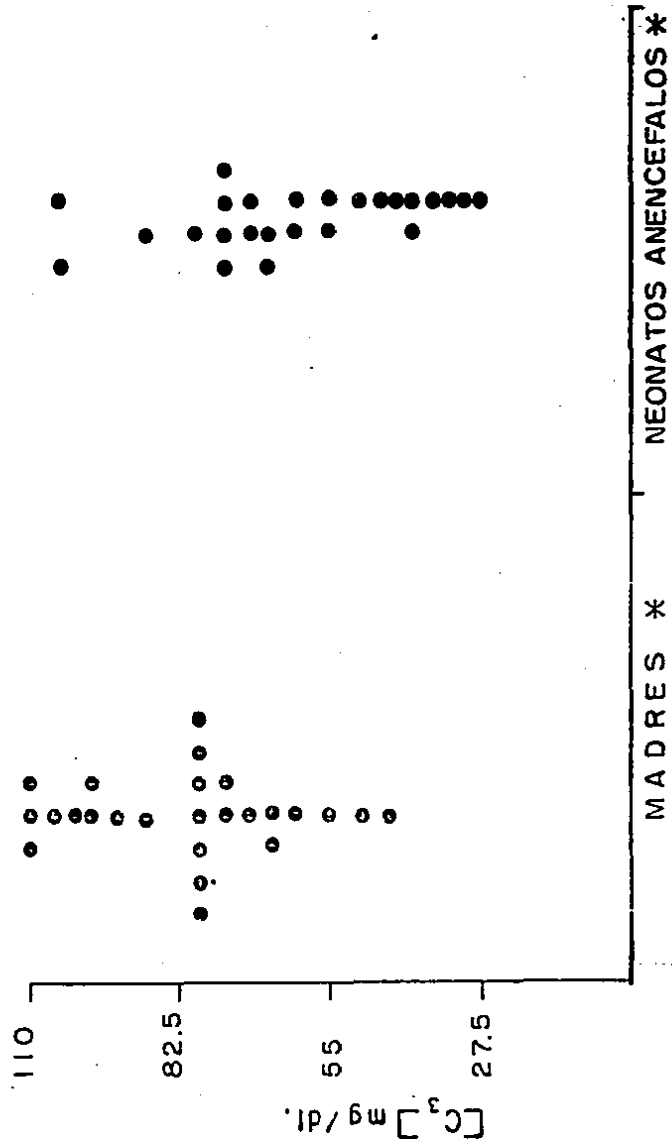
\*M ± D.E. = 78.6 ± 18.3

NORMALES = 65 MG/DL.

\*\*M ± D.E. = 60.4 ± 19.9

NORMALES = 61 MG/DL.

CONCENTRACIONES DE C<sub>3</sub> EN MADRES Y NEONATOS ANENCEFALOS POR TECNICA DE NEFELOMETRIA LASER (NL) EN mg/dl.



\* M ± D.E = 78.6 ± 18.3 Normales = 65 mg/dl.

\*\* M ± D.E = 60.4 ± 19.9 Normales = 61 mg/dl.

T A B L A XII.

CONCENTRACIONES SERICAS DE C4, EN MADRES Y NEONATOS ANENCEFALOS  
 MG/DL NEFELOMETRIA LASER

%	C 4 MADRES* No. CASOS	%	C 4 ANENCEFALOS** No. CASOS	%
0- 10	0	0	3	12
11- 30	20	80	16	64
31- 60	4	16	5	20
61- 90	1	4	0	0
91-110	0	0	1	4
T O T A L	25	100	25	100

\*M ± D.E. = 25.5 ± 7.8

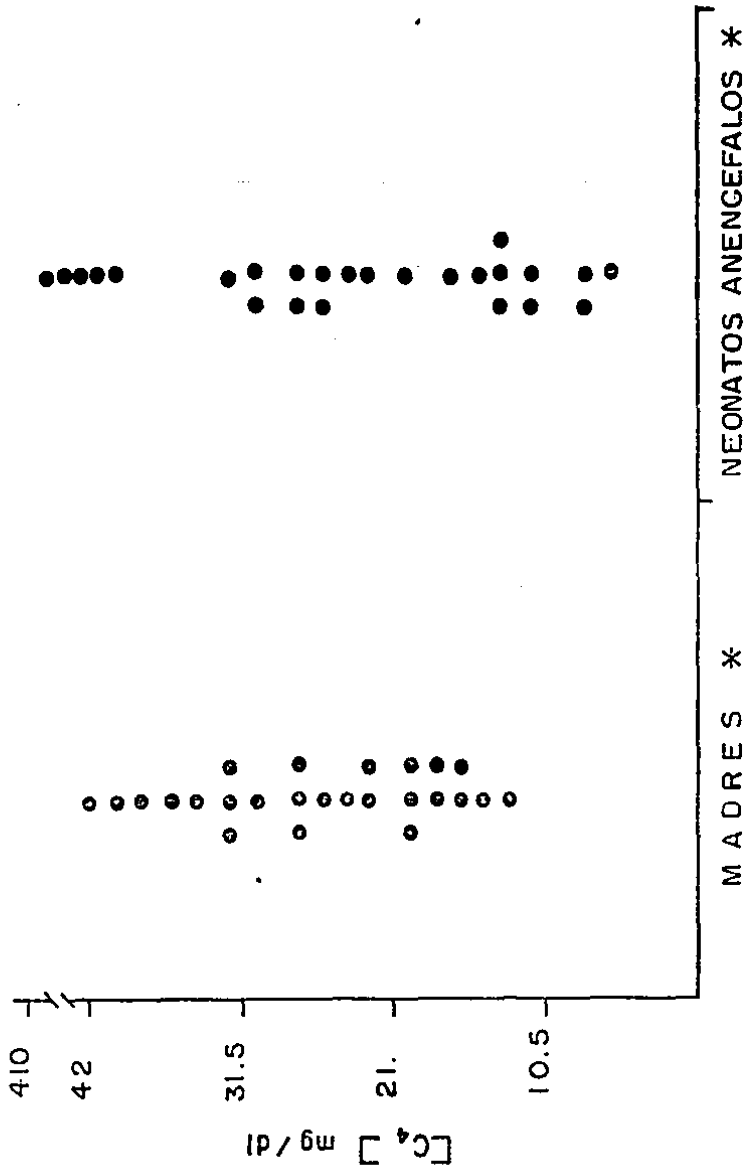
NORMALES = 26 MG/DL.

\*\*M ± D.E. = 26.6 ± 20.6

NORMALES = 14 MG/DL.



CONCENTRACIONES DE C<sub>4</sub> EN MADRES Y NEONATOS ANENCEFALOS POR TECNICA DE NEFELOMETRIA LASER (NL) EN mg/dl.



\* M = D.E = 25.5 = 7.8 Normales = 36

\*\* M = D.E = 29.4 = 32.7 Normales = 14

T A B L A .XIII

CONCENTRACIONES SERICAS DE CH50, EN MADRES Y NEONATOS ANENCEFALOS  
 EN UNIDADES HUMOLITICAS AL 50 %.

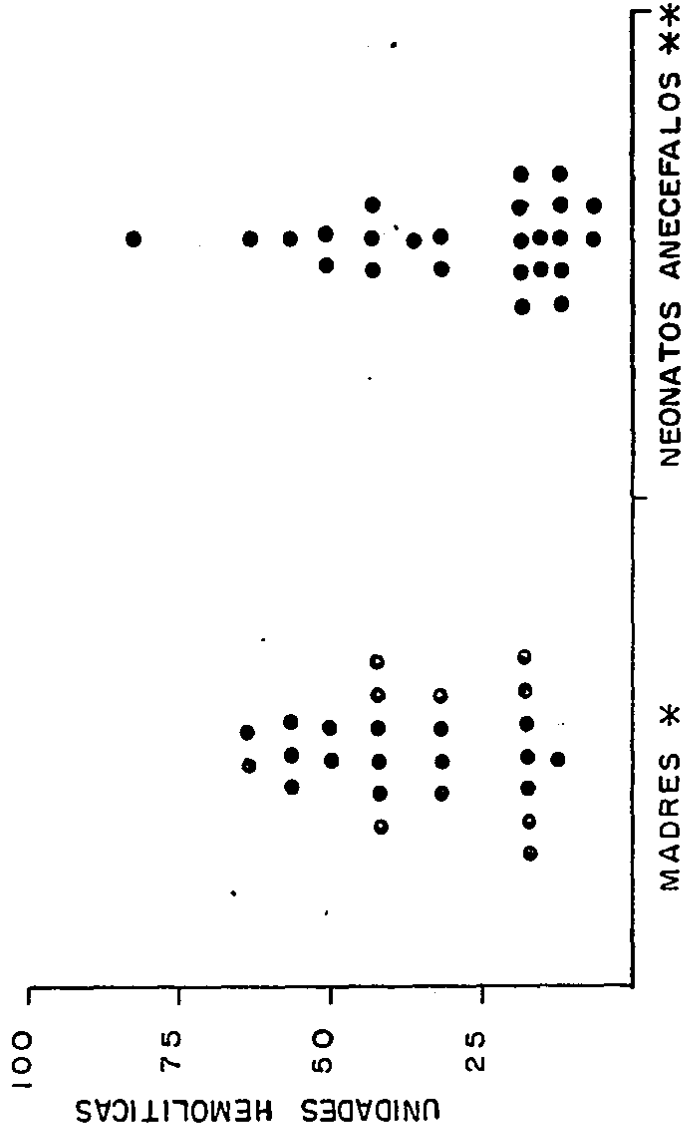
%	CH50 MADRES* No. CASOS	%	CH50 ANENCEFALOS** No. CASOS	%
0- 10	1	4	7	28
11- 30	11	44	9	26
31- 60	13	52	8	32
61- 90	0	0	1	4
91-110	0	0	0	0
T O T A L	25	100	25	100

\*M ± D.E. = 35.8 ± 14.6

\*\*M ± D.E. = 28.0 ± 19.2

\*  
 \*\*NORMALES 150 U.H. AL 50 % .

RESULTADOS DE CH 50 EN MADRES Y NEONATOS ANENCEFALOS EN UNIDADES HEMOLITICAS (150 UH)



\* M ± D.E = 35.8 ± 14.6

\*\* M ± D.E = 28.0 ± 19.2

NORMALES = 150. u.H.

T A B L A XIV

RESULTADOS DE MUJERES NORMALES NO EMBARAZADAS

ROSETAS E	=	49	-	59	%
ROSETAS EAC	=	22	-	38	%
OKT3	=	57	-	77	%
OKT4	=	36	-	53	%
OKT8	=	24	-	39	%
REL: OKT4/OKT8	=	1.1	-	1.9	

T A B L A XV

SUBPOBLACION DE CELULAS T (OKT3, OKT4, OKT8) EN MADRES Y NEONATOS NORMALES Y AMENCEFALOS

No. DE CASOS	MADRES Y NEONATOS NORMALES				MADRES Y NEONATOS AMENCEFALOS					
	OKT3 M	OKT3 H	OKT4 M	OKT4 H	OKT3 M	OKT3 H	OKT4 M	OKT4 H	OKT8 M	OKT8 H
1	52	49	49	42	30	31	38	39	31	34
2	46	47	49	50	26	20	42	39	32	36
3	54	47	31	41	46	36	36	41	42	38
4	32	20	25	31	56	27	54	47	31	40
5	36	40	30	41	31	36	36	40	49	40
6	42	39	29	37	32	36	32	20	30	41
7	32	20	25	31	56	27	32	38	25	31
8	39	74	32	78	41	58	36	48	32	50
9	51	43	48	39	39	40	36	40	25	31
10	52	55	33	42	35	34	42	40	32	25
11	45	47	55	52	42	45	36	40	29	37
12	50	37	28	35	23	43	25	31	56	27
13	46	40	36	50	30	40	46	37	32	25
14	48	36	42	35	40	27	25	31	32	25
15	47	45	37	33	43	39	52	55	33	42
16	43	37	32	42	42	27	46	42	33	42
17	46	37	32	25	34	33	52	55	35	34
18	46	42	22	38	32	26	46	42	35	34
19	49	56	38	49	47	53	46	42	47	53

T A B L A XVI

RELACION T COOPERADORA / T SUPRESORA (OKT4/ OKT8)

No. DE CASOS	MADRES Y NEONATOS NORMALES		MADRES Y NEONATOS AVENCEFALOS	
	MADRE	HIJO	MADRE	HIJO
1	1.6	1.3	1.5	1.3
2	1.8	2.5	0.9	1.0
3	0.6	1.1	0.8	1.0
4	0.4	1.1	0.6	1.0
5	0.9	1.1	1.8	1.6
6	0.9	1.0	0.9	1.1
7	0.4	1.1	0.4	1.1
8	0.7	1.3	0.8	1.2
9	1.2	0.9	0.4	1.1
10	0.9	1.2	0.9	0.7
11	1.3	0.9	0.9	1.0
12	1.2	0.8	1.0	1.0
13	1.2	1.2	0.9	0.7
14	1.0	1.2	0.9	1.2
15	0.8	0.8	0.8	0.9
16	0.7	1.5	0.9	0.9
17	0.9	0.7	0.9	1.2
18	0.5	1.4	0.8	0.9
19	0.8	0.9	0.8	0.9

T A B L A XVII

ROSETAS E Y EAC EN MADRES Y NEONATOS ANENCEFALOS

No. DE CASOS	MADRES Y NEONATOS NORMALES		MADRES Y NEONATOS ANENCEFALOS	
	ROSETAS E MADRE	ROSETAS EAC HIJO	ROSETAS E MADRE	ROSETAS EAC HIJO
1	51	34	47	59
2	53	41	47	32
3	23	41	53	41
4	32	21	60	50
5	40	34	34	32
6	27	29	43	53
7	32	21	60	50
8	40	53	55	41
9	38	27	64	41
10	29	40	38	54
11	35	28	40	56
12	47	34	40	40
13	48	32	36	64
14	50	40	47	32
15	51	40	43	60
16	34	27	38	40
17	42	34	40	44
18	50	27	32	44
19	52	60	41	31

T A B L A XVIII

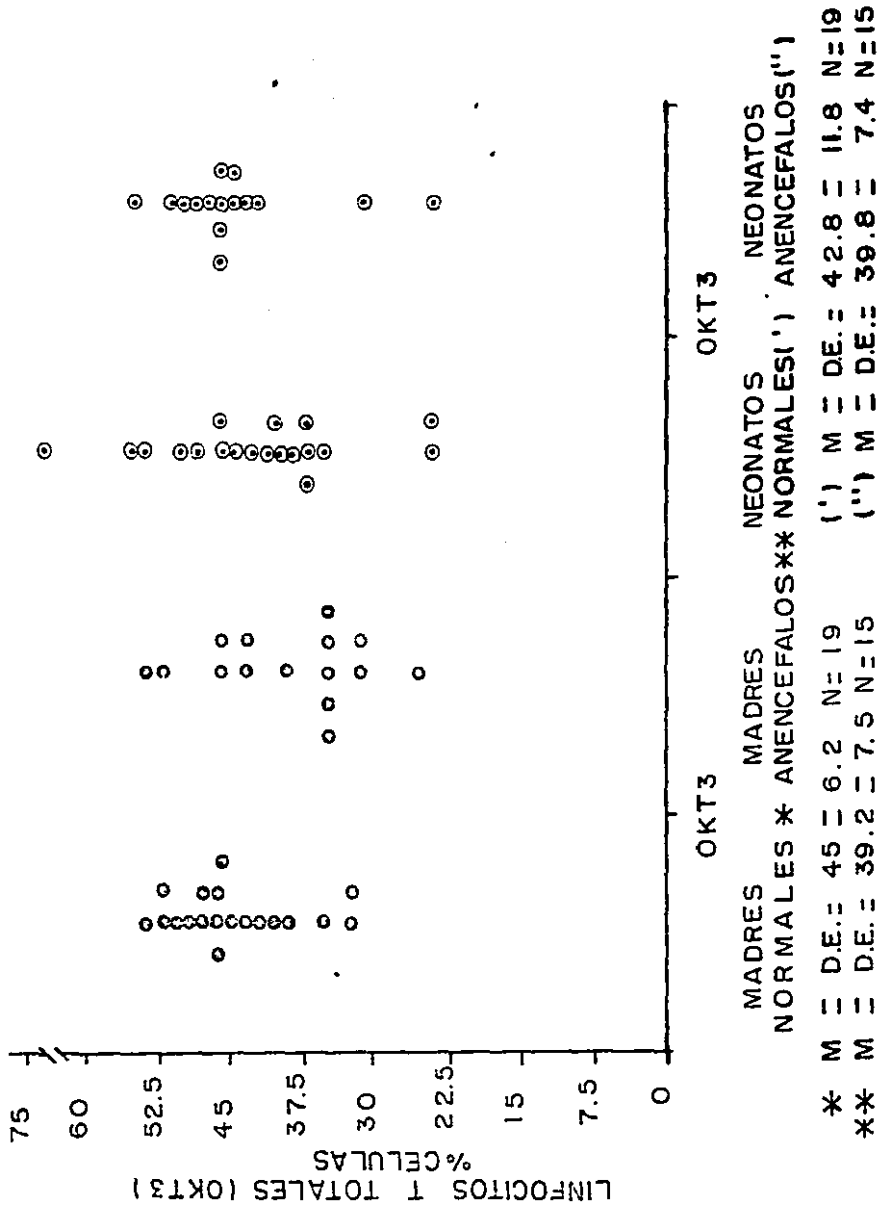
SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS EN SANGRE DE MADRES Y NEONATOS NORMALES Y ANENCEFALOS

GRUPOS	OKT3 M ± D.E.	P	OKT4 M ± D.E.	P	OKT8 M ± D.E.	P
<u>M.A.D.R.E.S</u>						
PRODUCTO NORMAL (19)	45.0 ± 6.2	> 0.05	35.4 ± 9.0	> 0.05	38.1 ± 8.9	> 0.05
PRODUCTO ANENCEFALO (15)	39.2 ± 7.5		35.0 ± 8.7		39.7 ± 9.8	
<u>NEONATOS</u>						
NORMALES (19)	42.8 ± 11.8	> 0.05	41.6 ± 11.0	> 0.05	35.6 ± 9.3	> 0.05
ANENCEFALOS (15)	38.8 ± 7.4		37.5 ± 7.8		34.5 ± 6.7	

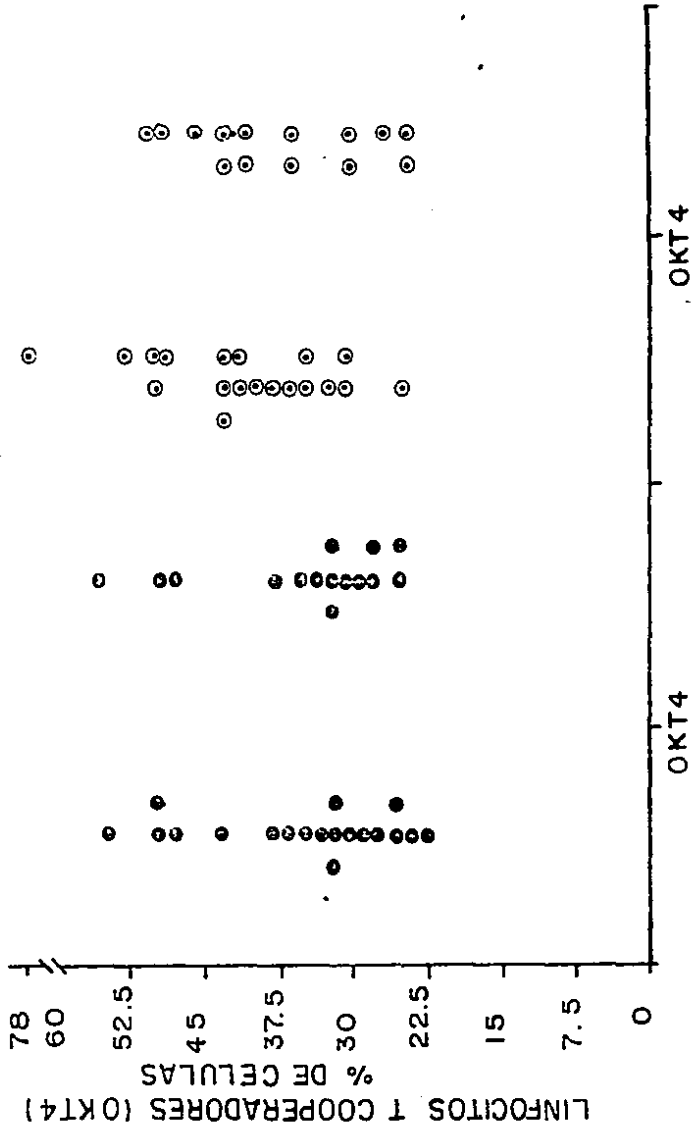
( ) NÚMERO DE CASOS.



LINFOCITOS T TOTALES (OKT3) EN SANGRE DE  
MADRES NEONATOS NORMALES Y ANENCEFALOS.

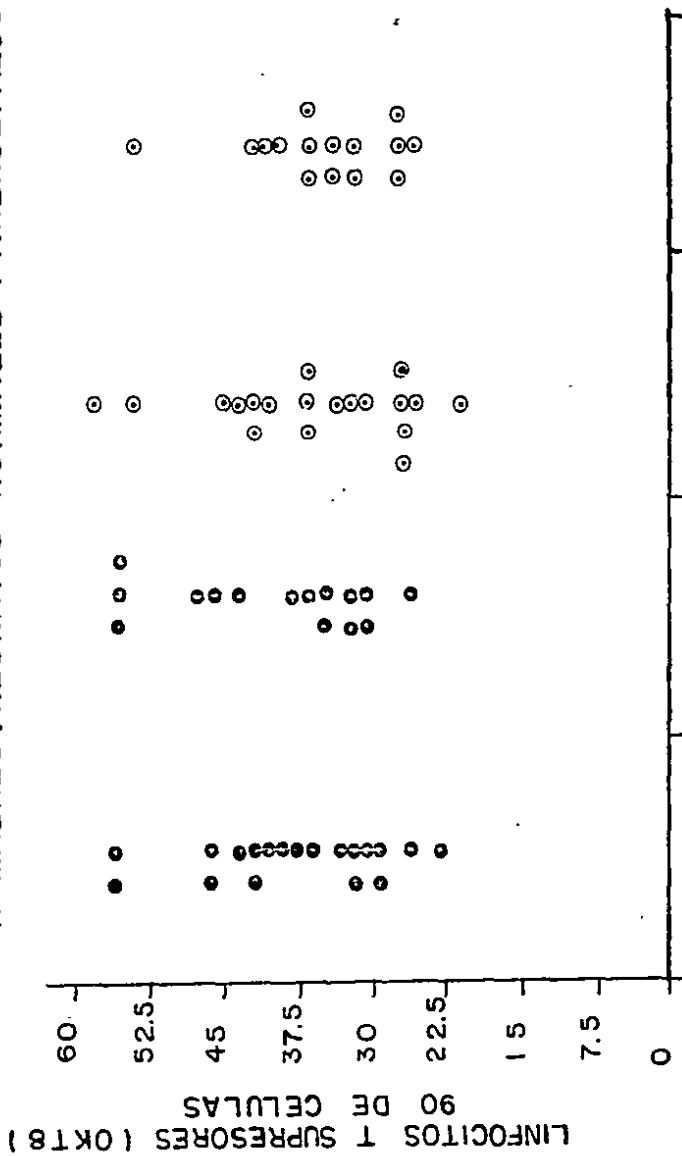


SUBPOBLACIONES DE CELULAS T COOPERADORAS (OKT4)  
EN MADRES. NEONATOS NORMALES Y ANENCEFALOS



\* M = 35.4 ± 9.0 N=19 (') M = 41.6 ± 11.0 N=19  
 \*\* M = 35.0 ± 8.7 N=15 (") M = 37.5 ± 7.8 N=15

LINFOCITOS T SUPRESORES (OKT8)  
 EN MADRES. NEONATOS NORMALES Y ANENCEFALOS



\* M ± D.E = 38.1 ± 8.9 N = 19  
 \*\* M ± D.E = 39.7 ± 9.8 N = 15  
 ( ) M ± D.E = 35.6 ± 9.3 N = 19  
 ( ) M ± D.E = 34.5 ± 6.7 N = 15

T A B L A XIX

RELACION T coop / T sup. EN MADRES Y NEONATOS ANORMALES Y ANENCEFALOS

GRUPOS T coop\*/T sup. \*\* M ± D.E. P

M A D R E S

PRODUCTO NORMAL (19)

0.93 ± 0.3

> 0.05

PRODUCTO ANENCEFALO (15)

0.90 ± 0.3

N E O N A T O S

NORMALES (19)

1.1 ± 0.3

> 0.05

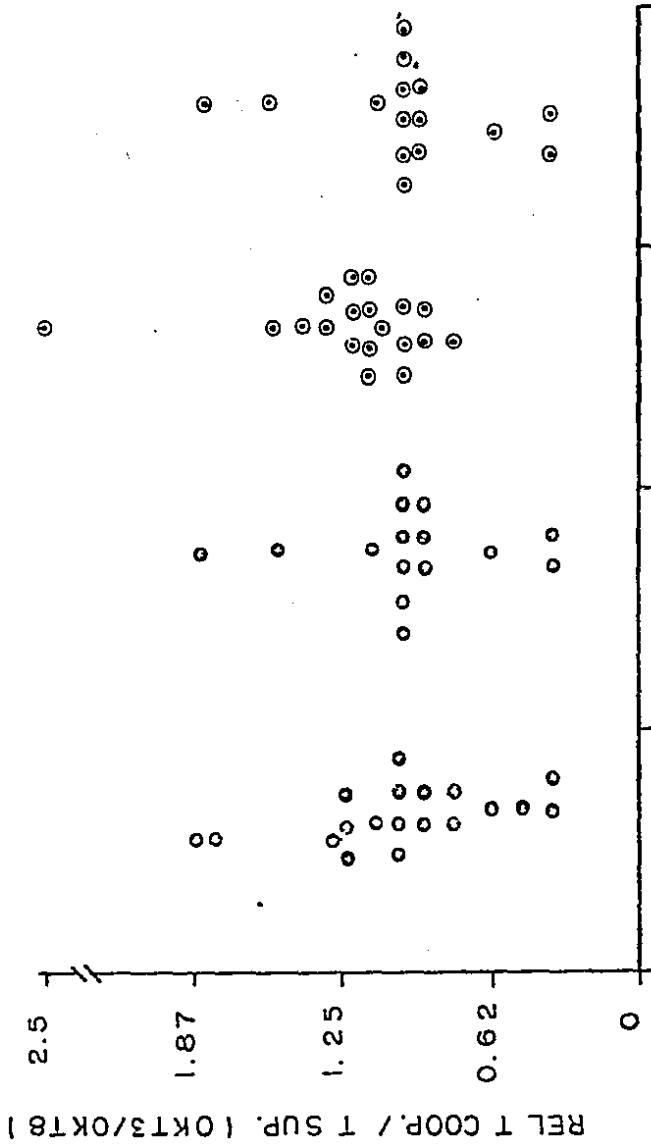
ANENCEFALO (15)

1.0 ± 0.2

( ) NÚMERO DE CASOS.

\*OKT 4, \*\*OKT8.

RELACION T COOR/ T SUP. (OKT4/OKT8) EN MADRES,  
NEONATOS NORMALES Y ANENCEFALOS.



\* M ± D.E. = 0.93 ± 0.3  
N = 19

(') M ± D.E. = 1.1 ± 0.3  
N = 19

\*\* M ± D.E. = 0.90 ± 0.3

('') M ± D.E. = 1.0 ± 0.2

T A B L A XX

SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS EN SANGRE DE MADRES Y NEONATOS NORMALES Y ANENCEFALOS

GRUPOS	ROSETAS * "E" M ± D.E.	P	ROSETAS * "EAC" M ± D.E.	P
<u>M A D R E S</u>				
PRODUCTO NORMAL (19)	40.7 ± 9.2	>0.05	45.1 ± 9.0	>0.05
PRODUCTO ANENCEFALO (15)	44.1 ± 4.0		50.6 ± 9.3	
<u>N E O N A T O S</u>				
NORMALES (19)	34.8 ± 9.6	>0.05	45.4 ± 9.9	>0.05
ANENCEFALOS (15)	39.5 ± 5.4		48.9 ± 10.7	

( ) NÚMERO DE CASOS.

\* % DE CÉLULAS FORMADORAS DE PLACA.

T A B L A XXI

CUENTA DE LEUCOCITOS EN MADRES Y NEONATOS ANENCEFALOS

NUMERO DE LEUCOCITOS	MADRES*		ANENCEFALOS**	
	No. DE CASOS	%	No. DE CASOS	%
0 - 5,999	-	-	5	20
6,000 - 10,999	11	44	10	40
11,000 - 15,999	11	44	6	24
16,000 - 20,000	2	8	2	8
MAS DE 21,000	1	4	2	8
T O T A L	25	100	25	100

\*M ± D.E = 11476 ± 3349.8

\*\*M ± D.E = 10598 ± 6287.2

T A B L A XXII

RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS EN NEONATOS ANENCEFALOS

ORGANO	ALTERACIONES	No. DE CASOS
TIMO	HIPERPLASIA RELATIVA DE LA CORTICAL	25
	CORPÚSCULOS DE HASSAL APARENTES	15
HÍGADO	INMADUREZ HEPÁTICA	25
	ERITROPOYESIS EXTRAMEDULAR	25
	DILATACIÓN LEVE DE SINUSOIDES	10
	COLESTASIS LEVE	5
BAZO	CONGESTIÓN SINUSOIDAL	25
	ERITROPOYESIS EXTRAMEDULAR	20
GANGLIOS MESENTÉRICOS	CONFIGURACIÓN NORMAL	25
PLACAS DE PEYER	CONFIGURACIÓN NORMAL	25
CEREBRO	AUSENCIA	5
	CANALES VASCULARES Y TEJIDO GLIAL	
	RESTOS DE TEJIDO CEREBRAL	20
	PROMINENCIA DE PLEXOS COROÍDES	10
	HEMORRAGIA INTERSTICIAL	5
MÉDULA ESPINAL	CONFIGURACIÓN NORMAL	20
	NO SE PRACTICÓ EL ESTUDIO	5
MÉDULA OSEA	CARACTERÍSTICAS NORMALES	20
	NO SE PRACTICÓ EL ESTUDIO	5



## D I S C U S I O N .

LA FRECUENCIA DE LA ANENCEFALIA EN EL HOSPITAL DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO, ES MAYOR QUE LA REPORTADA POR OTROS AUTORES EN NUESTRO MEDIO Y EN EL EXTRANJERO (68, 69, 70, 71, - 72). SIN EMBARGO, DEBE TOMARSE EN CUENTA QUE DICHO HOSPITAL ES DE CONCENTRACIÓN PARA EL ÁREA DEL DISTRITO FEDERAL EN MATERIA DE EMBARAZOS COMPLICADOS. SE HA OBSERVADO QUE A PARTIR DE 1971 LA INCIDENCIA HA SIDO MAYOR, (TABLAS III Y IV), EN LA LITERATURA SE MENCIONA QUE ÉSTO PODRÍA DEBERSE AL DESCENSO DEL BIENESTAR SOCIAL, EN PARTICULAR, CUANDO LAS CONDICIONES DE VIDA Y ALIMENTACIÓN SON INADECUADAS, LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL Y LA UTILIZACIÓN DE DROGAS TERATOGÉNICAS ES MAYOR, LO QUE COINCIDE CON LA POBLACIÓN ANALIZADA EN ESTE ESTUDIO.

LAS CARACTERÍSTICAS SEXO-GENÉTICAS DE ESTOS PRODUCTOS HAN SIDO INVESTIGADAS POR ALGUNOS AUTORES (1, 73), SE HA ESTADO DE ACUERDO EN LA PREDISPOSICIÓN DEL SEXO FEMENINO PARA PRESENTAR ANENCEFALIA; DATOS OBTENIDOS TAMBIÉN EN ESTE ESTUDIO. SE SABE QUE UN NÚMERO DE FACTORES PUEDEN CONTRIBUIR A ESTE PROCESO ENTRE ELLOS EL MEDIO AMBIENTE QUE RODEA AL EMBRIÓN, EL SEXO FEMENINO Y CIERTOS GENOTIPOS QUE PUEDEN SER MÁS SUSCEPTIBLES AL DEFECTO EN EL CIERRE DEL TUBO NEURAL, Y QUE -- ELEMENTOS DEL MEDIO AMBIENTE PUEDEN INTERFERIR CON LA VÍA GENÉTICA MOLECULAR.

LAS CONCENTRACIONES DE IgG EN SANGRE MATERNA Y EN SUERO DE CORDÓN UMBILICAL MOSTRARON QUE LOS VALORES EN CONJUNTO PARA LOS NEONATOS ERAN MENORES QUE LOS ENCONTRADOS EN LAS MADRES (TABLA IX); EN 15 PARES, LOS VALORES SE ENCONTRARON SIMILARES Y EN 10 PARES, LOS VALORES EN LOS NEONATOS FUERON MUY - POR ABAJO DE LOS ENCONTRADOS EN LAS MADRES. ÉSTOS HALLAZGOS DISCREPAN CON LO REPORTADO EN LA LITERATURA, EN BASE A QUE SE REPORTAN NIVELES IGUALES EN SUERO DE CORDÓN, QUE EN EL -- DE LAS MADRES (74,75), SUPONIENDO QUE UNA PARTE DE ESTA IgG ES DE ORIGEN ENDÓGENO, YA QUE HA SIDO DEMOSTRADA LA TRANSFERENCIA PLACENTARIA DIRECCIONAL DE DICHA Ig AL FETO (76), LO CUAL NOS INDICARÍA QUE LA Ig DETECTADA EN LOS GRUPOS DE ESTE ESTUDIO ES DE ORIGEN MATERNO.

LAS CONCENTRACIONES ELEVADAS DE IgA E IgM EN ESTOS NEONATOS, NO ASÍ EN LOS TESTIGOS, SEÑALAN EL ORIGEN FETAL DE ESTAS Ig, YA QUE NO SON TRANSFERIDAS TRANSPLACENTARIAMENTE Y SUGIERE - QUE EL SISTEMA INMUNE DE LOS FETOS EN ESTUDIO, ES CAPAZ DE PRODUCIR INMUNOGLOBULINAS. ÉSTA CAPACIDAD HA SIDO DEMOSTRADA EXPERIMENTALMENTE EN ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES Y EN HUMANOS CON INFECCIÓN CONGÉNITA, LOGRANDO CONFIRMAR LA INMUNOCOMPETENCIA DEL FETO. (26, 77, 78, 79, 80).

LAS CANTIDADES INDIVIDUALES DE IgM E IgA DETECTADAS EN EL -- SUERO DE CORDÓN UMBILICAL DE LOS NEONATOS INFECTADOS IN UTE-

RO. COMO SERÍA EL CASO DEL GRUPO ESTUDIADO, DEPENDERÍAN NO SÓ LO DE LA NATURALEZA DEL GERMEN PATÓGENO, SINO TAMBIÉN DE LA CRONICIDAD DE LA INFECCIÓN, (26). LA IGA ELEVADA HA SIDO ASOCIADA CON EXPOSICIÓN INTRAUTERINA DE CITOMEGALOVIRUS, EN ALGUNOS CASOS DE HERPES VIRUS. (77, 79, 80).

DURANTE LA GESTACIÓN, LA NATURALEZA DEL ESTÍMULO ANTIGÉNICO PARA INDUCIR LA SÍNTESIS DE INMUNOGLOBULINAS DURANTE LA VIDA FETAL, NO SE HA PODIDO EXPLICAR ADECUADAMENTE. ÉXISTEN ALGUNAS HIPÓTESIS PARA EXPLICAR ÉSTO, ENTRE ELLAS PODEMOS MENCIONAR: ANTÍGENOS DE HISTOCOMPATIBILIDAD MATERNOS PRESENTES EN SUS LEUCOCITOS, PRESENCIA DE ISOANTÍGENOS DE LA MADRE, INFECCIONES DE ORIGEN PARASITARIO E INFECCIONES BACTERIANAS O VIRALES. (74, 75).

EN TRABAJOS REPORTADOS POR ALFORD (27,28), SE DEMOSTRÓ EN FETOS DE CORDERO, QUE EXISTÍA PRODUCCIÓN DE INMUNOGLOBULINAS M IN UTERO DESPUÉS DE UNA ESTIMULACIÓN ANTIGÉNICA DE DIVERSOS ORÍGENES. LOS NIVELES ELEVADOS DE IGM E IGA, ENCONTRADOS EN EL CORDÓN UMBILICAL DE LOS NEONATOS ANENCÉFALOS Y EN DOS DE LOS TESTIGOS, SUGIEREN UNA INFECCIÓN CRÓNICA PROBABLEMENTE ESTABLECIDA EN LAS ETAPAS TEMPRANAS DEL DESARROLLO FETAL.

SE HA OBSERVADO TAMBIÉN QUE LA VARIABILIDAD EN LAS CONCENTRA

CIONES ES INDEPENDIENTE DE LA EDAD Y PESO AL NACIMIENTO (29, 81), AUNQUE ALGUNOS AUTORES HAN OBSERVADO LO CONTRARIO, (28).

EXISTEN ALGUNOS ESTUDIOS QUE NOS INDICAN QUE HAY DIFERENCIAS EN LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA, SEGÚN EL SEXO, EN LA INFANCIA Y DURANTE LOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA. SE HA OBSERVADO QUE EN LOS PRODUCTOS FEMENINOS HAY CONCENTRACIONES MÁS ELEVADAS DE INMUNOGLOBULINAS, LO QUE PODRÍA EXPLICAR LA MAYOR RESISTENCIA DE LAS MUJERES A LA INFECCIÓN. ESTE MECANISMO ES AÚN DESCONOCIDO, AUNQUE SE PODRÍA PENSAR QUE LA INTERRELACIÓN GENÉTICA Y HORMONAL TENDRÍAN UNA INTERVENCIÓN DIRECTA, ÉSTO FUE DEMOSTRADO EN ANIMALES, A LOS CUALES SE LES EXTIRPARON LOS OVARIOS Y PUDO OBSERVARSE QUE HABÍA DISMINUCIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE, (83).

RHODER Y COLS. (84), ESTUDIARON LA IMPORTANCIA DE LOS EFECTOS GENÉTICOS EN LA PRODUCCIÓN DE INMUNOGLOBULINAS, PARTIENDO DEL HECHO DE QUE EXISTE UNA RELACIÓN DIRECTA CON EL CROMOSOMA X EN LA AGAMMAGLOBULINEMIA CONGÉNITA, Y APOYARÍAN LA IDEA DE QUE LOS GENES DEL CROMOSOMA X, TIENEN ALGÚN EFECTO REGULATORIO SOBRE LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS EN LOS HUMANOS.

CIONES ES INDEPENDIENTE DE LA EDAD Y PESO AL NACIMIENTO (29, 81), AUNQUE ALGUNOS AUTORES HAN OBSERVADO LO CONTRARIO. - (28).

EXISTEN ALGUNOS ESTUDIOS QUE NOS INDICAN QUE HAY DIFERENCIAS EN LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA, SEGÚN EL SEXO, EN LA INFANCIA Y DURANTE LOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA. SE HA OBSERVADO QUE EN LOS PRODUCTOS FEMENINOS HAY CONCENTRACIONES MÁS ELEVADAS DE INMUNOGLOBULINAS, LO QUE PODRÍA EXPLICAR LA MAYOR RESISTENCIA DE LAS MUJERES A LA INFECCIÓN. ESTE MECANISMO ES AÚN DESCONOCIDO, AUNQUE SE PODRÍA PENSAR QUE LA INTERRELACIÓN GENÉTICA Y HORMONAL TENDRÍAN UNA INTERVENCIÓN DIRECTA, ÉSTO FUÉ DEMOSTRADO EN ANIMALES, A LOS CUALES SE LES EXTIRPARON LOS OVARIOS Y PUDO OBSERVARSE QUE HABÍA DISMINUCIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE. (83).

RHODER Y COLS. (84), ESTUDIARON LA IMPORTANCIA DE LOS EFECTOS GENÉTICOS EN LA PRODUCCIÓN DE INMUNOGLOBULINAS, PARTIENDO DEL HECHO DE QUE EXISTE UNA RELACIÓN DIRECTA CON EL CROMOSOMA X EN LA AGAMMAGLOBULINEMIA CONGÉNITA, Y APOYARÍAN LA IDEA DE QUE LOS GENES DEL CROMOSOMA X, TIENEN ALGÚN EFECTO REGULADORIO SOBRE LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS EN LOS HUMANOS.

EN ESTE ESTUDIO SE OBTUVIERON EL MAYOR NÚMERO DE PACIENTES CON SEXO FEMENINO Y SÓLO 8 PRODUCTOS DEL SEXO MASCULINO, DE ESTOS ÚLTIMOS, UNICAMENTE 2, PRESENTABAN NIVELES ELEVADOS DE LAS Ig., LOS 6 RESTANTES TENÍAN CIFRAS BAJAS. ONCE PRODUCTOS FEMENINOS MOSTRARON CONCENTRACIONES MUY ELEVADAS Y SÓLO 6, RELATIVAMENTE BAJAS, LO CUAL ESTÁ DE ACUERDO EN LO REPORTADO POR LOS MENCIONADOS AUTORES.

EN PACIENTES CON RUPTURA DE MEMBRANAS Y AMNIOITIS SE HAN DETECTADO Ig DE ORIGEN FETAL, EN ETAPAS TEMPRANAS DE LA GESTACIÓN, A PARTIR DE LA SEMANA 14, TANTO EN LÍQUIDO AMNIÓTICO COMO EN EL SUERO DE CORDÓN UMBILICAL. (78, 82). EXISTEN DATOS DE QUE EN INFECCIONES INTRAUTERINAS CRÓNICAS, SE ENCUENTRAN EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO IgA E IgM. (82). EN LOS 5 LÍQUIDOS ESTUDIADOS SE DEMOSTRÓ LA PRESENCIA DE IgA E IgM, ESTE HALLAZGO PUEDE SER ÚTIL EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE INFECCIÓN INTRAUTERINA.

EN NEONATOS CON INFECCIÓN INTRAUTERINA SIN MANIFESTACIONES CLÍNICAS, LOS NIVELES ELEVADOS DE IgA E IgM EN EL CORDÓN UMBILICAL Y EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO, ORIENTAN A LA INVESTIGACIÓN INMEDIATA DEL AGENTE CAUSAL DE ESTA INFECCIÓN, YA QUE DURANTE ESTA ETAPA ES DE VALOR DIAGNÓSTICO. ESTE HALLAZGO -

SUGIERE QUE EL SISTEMA INMUNE DEL FETO EN ESTUDIO PRODUCE INMUNOGLOBULINAS Y CONFIRMA SU COMPETENCIA INMUNOLÓGICA.

LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA RUBÉOLA, CITOMEGALOVIRUS Y HERPES, ASÍ COMO CONTRA TOXOPLASMA, EN EL SUERO DE MUJERES EN EDAD FÉRTIL APARENTEMENTE SANAS, SUGIERE UNA INFECCIÓN EN CURSO O UNA EXPERIENCIA INMUNOLÓGICA PREVIA. DE OCURRIR UN EMBARAZO, LA PRIMERA POSIBILIDAD SERÍA LA DE TRANSMITIR LA INFECCIÓN AL FETO EN DESARROLLO. ( 81 ),

LA BÚSQUEDA DE DICHS ANTICUERPOS COMO RUTINA EN LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL, SERÍA DE GRAN UTILIDAD COMO MEDIDA PREVENTIVA PARA EVITAR SECUELAS GRAVES DURANTE EL EMBARAZO, COMO PODRÍAN SER ALGUNAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS.

EL CITOMEGALOVIRUS ES EL AGENTE CAUSAL MÁS FRECUENTE EN LAS INFECCIONES FETALES INTRAUTERINAS Y POSTNATALES INMEDIATAS, MASON Y COLS. (79), ESTUDIARON LA RESPUESTA INMUNE EN UNA SERIE DE PRODUCTOS INFECTADOS CON ESTE VIRUS Y ENCONTRARON UNA RESPUESTA ADECUADA CON IGA E IGM. SIN EMBARGO, MACMURRAY Y COLS. (80), OBTUVIERON RESPUESTA INMUNOLÓGICA BAJA, TANTO CELULAR COMO HUMORAL, SOBRE TODO EN LAS INFECCIONES CON CITOMEGALOVIRUS INICIADAS EN LOS 2 PRIMEROS MESES DE LA GESTACIÓN,

LO QUE SUGIERE LA IMPORTANCIA DEL TIEMPO EN QUE SE PRESENTA LA INFECCIÓN. EN NUESTRA SERIE LA RESPUESTA INMUNE DE LOS ANENCÉFALOS FUÉ POSITIVA, EN LO QUE RESPECTA A LA PRODUCCIÓN DE IGA, A PESAR DE QUE EN ESTOS FETOS LA INFECCIÓN SE PRESENTA EN ETAPAS AÚN MÁS TEMPRANAS. ( 85 ).

LOS RESULTADOS ENCONTRADOS EN RELACIÓN A LOS COMPONENTES DEL COMPLEMENTO, ESTÁN DENTRO DE LOS LÍMITES NORMALES INFERIORES DE C3 Y C4, TANTO EN LOS NEONATOS NORMALES COMO EN LOS ANENCÉFALOS Y SUS MADRES; EN LA LITERATURA SE HA REPORTADO QUE ESTOS VALORES SE ENCUENTRAN EN LOS NEONATOS POR DEBAJO DE --, LAS REPORTADAS EN LAS MADRES. (86).

LOS RESULTADOS DEL COMPLEMENTO HEMOLÍTICO CH50 EN LOS NEONATOS ANENCÉFALOS, NEONATOS NORMALES Y SUS MADRES ESTUVIERON -- POR DEBAJO DE LAS CIFRAS NORMALES. SE SABE QUE EN LOS RECIÉN NACIDOS NORMALES EN LOS PRIMEROS TRES MESES DESPUÉS DEL NACIMIENTO ALCANZAN LA NORMALIDAD, Y QUE LA SÍNTESIS DE ESTOS -- COMPONENTES DEL COMPLEMENTO ES REALIZADA POR EL FETO DESDE -- LA SEMANA 14 DE LA GESTACIÓN Y NO SE TRANSMITEN POR LA MADRE A TRAVÉS DE LA PLACENTA. LOS ESTUDIOS ONTOGÉNICOS Y FILOGÉNÉTICOS, HAN DEMOSTRADO QUE EL COMPLEMENTO ES EL SISTEMA DE DEFENSA INMUNOLÓGICA MÁS PRIMITIVO. (88).



LOS LINFOCITOS QUE SE ENCUENTRAN EN EL CORDÓN UMBILICAL HAN SIDO ESTUDIADOS POR NUMEROSOS AUTORES (31, 48, 56, 72, 73);- SIN EMBARGO, LOS DATOS SON SIEMPRE MUY VARIABLES YA QUE EXISTE UNA DIVERSIDAD DE TÉCNICAS. CON LAS TÉCNICAS QUE UTILIZAN ANTICUERPOS MONOCLONALES SE HAN ESTANDARIZADO MÁS LOS RESULTADOS, YA QUE ÉSTOS PERMITEN DISTINGUIR SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS, ASÍ COMO LAS DIFERENTES ETAPAS DE MADUREZ Y DE SU FUNCIÓN, TÉCNICAMENTE VARÍAN MENOS QUE LOS ESTUDIOS EFECTUADOS CON ROSETAS, ( 87, 88 ).

ALGUNOS INVESTIGADORES COMO SRIDAMA Y VANDERBEEKEN (74, 75), UTILIZANDO ANTICUERPOS MONOCLONALES Y MICROSCOPIO DE FLUORESCENCIA REPORTARON CÉLULAS T TOTALES Y T COOPERADORAS DISMINUÍDAS (OKT3 Y OKT4), DURANTE EL EMBARAZO, ESTOS DATOS SON SEMEJANTES A LOS ENCONTRADOS EN EL PRESENTE ESTUDIO, DANDO POR LO TANTO, UN AUMENTO EN LAS CÉLULAS T SUPRESORAS (OKT8).

ESTOS RESULTADOS FUERON COMPROBADOS TAMBIÉN POR LA TÉCNICA DE ROSETAS E Y EAC.

EN EL CÁLCULO PORCENTUAL DE LA RELACIÓN COOPERADORA/SUPRESORA (OKT4/OKT8), EN TODAS LAS MADRES, TANTO NORMALES COMO DE ANEN CÉFALOS, SE ENCONTRARON MUY BAJAS, CUANDO SE COMPARA CON LAS MUJERES NO EMBARAZADAS.

SE HA PENSADO QUE EL AUMENTO DE LOS LINFOCITOS T SUPRESORES - (OKT8), PUEDA SER UNA CONSECUENCIA DE LOS CAMBIOS HORMONALES-ASOCIADOS DURANTE EL EMBARAZO. HA SIDO PROPUESTA LA TEORÍA DE QUE ESTAS HORMONAS POSEEN CAPACIDAD INMUNOSUPRESORA (47, 48). LAS PRINCIPALES HORMONAS QUE SE MENCIONAN SON: GONADOTROFINA-CORIÓNICA, ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS ELEVADOS, AUMENTO EN - LOS CORTICOIDES, PRESENCIA DE ALFA-FETOPROTEÍNA, PROLACTINA Y ALFAGLOBULINAS. ( 89,90 ).

LA DISMINUCIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE EN LA MADRE DURANTE EL-EMBARAZO, EXPLICARÍA PARCIALMENTE LA SUPERVIVENCIA DEL FETO - COMO UN ALOINJERTO; ESTA INMUNOSUPRESIÓN ES IMPORTANTE, POR - LA RELACIÓN QUE EXISTE EN EL AUMENTO DE LAS INFECCIONES DURAN-TE EL EMBARAZO, PARA O Y PUERPERIO, ASÍ COMO DE NEOPLASIAS MA-LIGNAS, YA QUE ÉSTAS REQUIEREN DE INTEGRIDAD DE LA INMUNIDAD CELULAR, PARA SER CONTROLADAS ADECUADAMENTE, DE AHÍ QUE ALGU-NAS INFECCIONES VIRALES EN LAS MUJERES EMBARAZADAS SEAN MUY - GRAVES. (47, 48, 91).

LOS RESULTADOS DE LOS NEONATOS ANENCÉFALOS Y NORMALES CUANDO-SE COMPARAN CON MUJERES SANAS NO EMBARAZADAS, SE ENCUENTRAN - DENTRO DE LOS LÍMITES NORMALES; SÓLO EN LAS CIFRAS OBTENIDAS-DE ROSETAS EAC SE OBSERVA UN AUMENTO, EN RELACIÓN CON LAS CI-FRAS NORMALES. ESTOS RESULTADOS ESTARÍAN ACORDE CON LO ANOTA-

DO ANTERIORMENTE EN RELACIÓN A LA RESPUESTA INMUNE POR LA INFECCIÓN INTRAUTERINA, QUE CONDICIONÓ LA MALFORMACIÓN Y EXPLICA LAS CONCENTRACIONES AUMENTADAS DE IgA E IgM.

Es de interés y probablemente de algún significado, que el patrón histológico común a todas las placentas fué la hipovascularización de las vellosidades coriales; este hallazgo induciría a pensar, que la etiología de la anencefalia probablemente está relacionada con esta hipovascularización que actuaría mediante un mecanismo de disminución del aporte de oxígeno en la etapa de la organogénesis. Sin embargo las placentas de este estudio pasaron de esa etapa de la gestación, ya que la mayoría la obtuvimos al final de ésta.

No es posible pensar que esta anormalidad haya existido durante todo el embarazo, en los reportes histológicos de las placentas de embarazos normales se observa el mismo tipo de alteración histológico, así como también necrosis fibrinoide y fibrosis del estroma, edema y calcificaciones, sin que los productos de dichas gestaciones hayan presentado malformación congénita.

Los hallazgos en la histología del timo sugieren que la hiperplasia puede ser debida a que se pierde la inhibición normal

QUE ES EJERCIDA POR EL EJE HIPÓFISIS SUPRARRENAL SOBRE EL --  
CRECIMIENTO DEL TIMO. EN LA MAYORÍA DE LOS ESTUDIOS SOBRE EL  
SISTEMA ENDÓCRINO DEL ANENCÉFALO NO SE ENCUENTRA DISCUSIÓN -  
SOBRE LOS RESULTADOS. SIN EMBARGO, EN UN TRABAJO PRESENTADO  
POR BEARN Y PUBLICADO EN 1968 (24), ENCONTRÓ HIPERPLASIA DEL  
TIMO Y AUMENTO EN EL PESO, EN ALGUNAS OTRAS PUBLICACIONES SE  
HABLA DE TIMO NORMAL EN LOS ANECÉFALOS.

ALGUNOS CASOS REPORTADOS EN LA LITERATURA DE AGENESIA CONGÉ-  
NITA DE LA HIPÓFISIS APOYAN LO OBSERVADO EN LOS FETOS ANENCÉ  
FALOS, LA HIPERPLASIA DEL TIMO Y LA HIPOPLASIA DE LAS SUPRE-  
RRENALES. (24).

JANKOVIĆ (4), HA SUGERIDO QUE EL TIMO PARECE SER UNO DE LOS-  
PRIMEROS ÓRGANOS ENDÓCRINOS EN EL DESARROLLO DEL EMBRIÓN Y -  
QUE POR LO TANTO, EXISTIRÍA UNA INTERRELACIÓN ENTRE EL TIMO  
Y LA ADENOHIPÓFISIS, TIMO Y TIROIDES, TIMO Y LAS GÓNADAS, TI  
MO Y CORTEZA SUPRARRENAL Y POR ÚLTIMO, TIMO CON EL PANCREAS.  
SE HA VISTO QUE EXISTEN CAMBIOS EN LA ADENOHIPÓFISIS, INDUCI  
DOS POR TIMECTOMÍA Y CAMBIOS EN EL TIMO PRODUCIDAS POR LA DE  
CAPITACIÓN PARCIAL (HIPOFISECTOMÍA), O ANENCEFALIA, LO QUE -  
INDICA QUE EXISTE UN EJE TIMO-HIPÓFISIS QUE FUNCIONA DURANTE  
LA EMBRIOGÉNESIS.

SE HA VISTO EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN A LOS CUALES SE HA DECAPITADO PARCIALMENTE (HIPOFISECTOMÍA), QUE EXISTE UN EFECTO ESTIMULANTE SOBRE LAS CÉLULAS RETICULOEPITELIALES DEL TIMO, COMO PUEDE SER JUZGADO POR EL AUMENTO EN EL NÚMERO DE "CUERPOS DENSOS" Y QUISTES. ESTAS CÉLULAS REPRESENTAN LA BASE ESTRUCTURAL DE LA MASA LINFÁTICA DEL TIMO Y PROBABLEMENTE SE DERIVAN DE CÉLULAS EPITELIALES INDEFERENCIADAS, LAS CUALES SE ENCUENTRAN SITUADAS EN EL TIMO DEL EMBRIÓN. (4, 15, 16, 24).

LAS CÉLULAS RETICULOEPITELIALES MUESTRAN UN ÍNDICE MITÓTICO BAJO Y SON INACTIVAS EN LA PRODUCCIÓN DE LINFOCITOS, Y SU FUNCIÓN EN EL TIMO AÚN NO HA SIDO BIEN DETERMINADA. (8).

## CONCLUSIONES .

DE NUESTRO ESTUDIO CON EL MODELO NATURAL HUMANO QUE SERÍA EL ANENCÉFALO, ENCONTRAMOS QUE ESTOS PRODUCTOS PRESENTAN RESPUESTA INMUNOLÓGICA NORMAL EN RELACIÓN A LAS INMUNOGLOBULINAS -- AUMENTADA (IgA E IgM), SI CONSIDERAMOS QUE ESTOS FETOS PUDIERAN ESTAR INFECTADOS. ÉSTO INDICA QUE EL SISTEMA INMUNOLÓGICO PUEDE ACTUAR COMO UN ÓRGANO SENSORIAL, ENVIANDO SEÑALES - AL SISTEMA NEUROENDÓCRINO EN RESPUESTA A ESTÍMULOS DESCONOCIDOS COMO LAS INFECCIONES, A TRAVÉS DE PÉPTIDOS DERIVADOS DE LOS LINFOCITOS.

CLÁSICAMENTE LA RESPUESTA AL ESTRÉS ES MEDIADA POR EL EJE HIPÓFISIS SUPRARRENAL. LOS PRODUCTOS ANENCÉFALOS NO TIENEN HIPÓFISIS Y LA RESPUESTA A LA INFECCIÓN NO PUEDE SER A TRAVÉS DE ESTE EJE. SIN EMBARGO, LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA DE ESTOS PRODUCTOS ESTÁ AUMENTADA, ESTO PUEDE SUGERIR QUE EXISTE UN EJE LINFOCITOS-SUPRARRENALES, EN EL CUAL LOS LINFOCITOS FUNCIONAN SENSORIALMENTE RESPONDIENDO AL ESTÍMULO VIRAL, Y LA INFORMACIÓN SERÍA LLEVADA A LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES A TRAVÉS DE ACTH DERIVADA DE LOS LINFOCITOS, ( 92, 93 ).

SABEMOS QUE EL DESARROLLO DEL TIMO Y DEL RESTO DE LOS ÓRGANOS DEL SISTEMA INMUNE DURANTE EL DESARROLLO EMBRIONARIO DEPENDEN-

DEN DEL EJE HIPÓFISIS-SUPRARRENAL, TIROÍDES Y DEL RESTO DE LAS HORMONAS DERIVADAS DE LA ADENOHIPÓFISIS COMO LA SOMATOTROFINA. DADO QUE ESTÁN AUSENTES EN ESTOS FETOS, LOS CUALES NO PRESENTAN ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN INMUNOLÓGICA, TANTO CELULAR COMO HUMORAL, COMO PODRÍAMOS ESPERARLO, YA QUE ÉSTA HA SIDO DEMOSTRADA EN LOS RATONES ENANOS HIPOFISITARIOS DE LA CEPA SNELL-BAGG (13) Y TAMBIÉN FUÉ DEMOSTRADO EN LOS EXPERIMENTOS EFECTUADOS EN ANIMALES DECAPITADOS. (4, 5, 8, 15, 16, 23, 24, 94).

PODEMOS CONCLUIR QUE LA AUSENCIA DE LA HIPÓFISIS Y EL HIPOTÁLAMO APARENTEMENTE NO AFECTA LA FUNCIÓN DE LAS CÉLULAS INMUNOCOMPETENTES, Y POR LO TANTO, LA ETAPA DE LA ORGANOGÉNESIS EN QUE SE PRODUCE LA LESIÓN, NO AFECTA EL DESARROLLO DE LOS LINFOCITOS TIMODEPENDIENTES Y QUE BAJO UN ESTÍMULO INFECCIOSO (VIRAL, BACTERIANO O PARASITARIO), EL SISTEMA INMUNOLÓGICO DEL FETO ES CAPAZ DE PRESENTAR UNA RESPUESTA INMUNE AUMENTADA.

SI COMPARAMOS LA RESPUESTA INMUNE DE LAS MADRES TANTO NORMALES COMO DE LOS ANENCÉFALOS DURANTE EL EMBARAZO Y ESTAS ÚLTIMAS A LA INFECCIÓN, CON EL GRUPO DE MUJERES NORMALES NO EMBARAZADAS, OBSERVAMOS QUE EXISTE INMUNOSUPRESIÓN, EN ALGUNOS CASOS MUY ACENTUADA, LO QUE EXPLICARÍA LA SUSCEPTIBILIDAD DE

LA GESTANTE A DIVERSAS PATOLOGÍAS INFECCIOSAS Y PODRÍAN EXPLICAR EL HECHO DE QUE NO SEA EXPLULSADO EL ALOINJERTO FETAL.

LA EVIDENCIA PRESENTADA INDICA QUE ALGUNAS PARTES DEL SISTEMA NERVIOSO, DEL SISTEMA ENDÓCRINO Y DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO, ESTÁN ASOCIADAS DENTRO DE UN MULTISISTEMA ACTIVO, Y ÉSTO IMPLICA LA INTRODUCCIÓN DE NUEVOS MÉTODOS NEUROFISIOLÓGICOS, FARMACOLÓGICOS, ENDOCRINOLÓGICOS Y EMBRIOLÓGICOS, PARA EL ESTUDIO DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO, LO CUAL CONTRIBUIRÍA A PROBAR NUEVAS IDEAS Y A ENTENDER EL FUNCIONAMIENTO DEL MICROAMBIENTE INMUNOLÓGICO. CON LA FUSIÓN DE ESTAS CIENCIAS POTENCIALMENTE RELACIONADAS, LAS DIMENSIONES REALES DEL SISTEMA INMUNE DEJARÍAN DE ESTAR FRAGMENTADAS.

EL CONOCIMIENTO ADICIONAL ENTRE LOS CIRCUITOS NEUROENDÓCRINO-INMUNOLÓGICO PUEDE DAR LUZ PARA EL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES NEUROENDÓCRINAS, ASÍ COMO PARA LA PATOFISIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y LA PRESENCIA DE ENFERMEDADES TUMORALES Y ESTOS CONOCIMIENTOS NOS LLEVARÍAN A NUEVOS-DIGANÓSTICOS, NUEVOS TRATAMIENTOS Y UNA ADECUADA PROFILAXIS DE LAS ENFERMEDADES.



## B I B L I O G R A F I A .

- 1.- SEVER LOWELL E.- ANENCEPHALUS AND SPINA BIFIDA: AN ECOLOGICAL APPROACH. HUMAN ECOLOGY, 4; 209-221, 1976.
- 2.- SOTELO A.C.- ESTUDIO MORFOLÓGICO DE LAS GLÁNDULAS ENDOCRINAS EN LA ANENCEFALIA, TESIS RECEPCIONAL, FACULTAD DE MEDICINA, UNAM., 1963.
- 3.- MENDOZA G.R.- DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL EMBARAZO - CON PRODUCTO ANENCÉFALO, TESIS RECEPCIONAL, FACULTAD - DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES, UNAM. - 1980.
- 4.- JANKOVIĆ B.D., ISAKOVIĆ K., MIČIĆ M., KNEŽEVIĆ Z.- THE EMBRYONIC LYMPHO-NEURO-ENDOCRINE RELATIONSHIP. CLIN. - IMMUNOL IMMUNOPATH, 18; 108-120, 1981.
- 5.- JANKOVIĆ B.D., ISAKOVIĆ K., KNEŽEVIĆ Z.- ONTOGENY OF - THE IMMUNO-NEURO-ENDOCRINE RELATIONSHIP. CHANGES IN -- LYMPHOID TISSUES OF CHICK EMBRYOS SURGICALLY DECAPITATED AT 33-38 HOURS OF INCUBATION. D. COMP. IMMUNOL 2;- 479-492, 1978.
- 6.- STEIN M., SCHIAVI C.R., CAMERINO M.- INFLUENCE OF BRAIN AND BEHAVIOR ON THE IMMUNE SYSTEM. SCIENCE 191; 435-440, 1976.
- 7.- SALK J.- INFLUENCE OF BRAIN AND BEHAVIOR ON THE IMMUNE SYSTEM TO THE EXTERNAL ENVIRONMENT. ANN. N.Y. ACAD. - SCI, 164-590, 1969.

- 8.- CROSS R., MARKESBERY W., BROOKS W., ROSZMAN T.- HYPOTHALAMIC-IMMUNE INTERACTIONS. I. THE ACUTE EFFECT OF - ANTERIOR HYPOTHALAMIC LESIONS ON THE IMMUNE RESPONSE. BRAIN RESEARCH. 196: 79-87., 1980.
- 9.- BESEDOVSKY H. E., SORKIN E., FELIX D., HAAS H.- HYPOTHALAMIC CHANGES DURING THE IMMUNE RESPONSE. EUROP. - J. IMMUNOL. 7: 323-325, 1977.
- 10.- JANKOVIĆ B. D., ISAKOVIĆ K.- NEURO-ENDOCRINE CORRELATES OF IMMUNE RESPONSE. I. EFFECTS OF BRAIN LESIONS- ON ANTIBODY PRODUCTION, ARTHUS REACTIVITY AND DELAYED HYPERSENSITIVITY IN THE RAT. INT. ARCH. ALLERGY APPL. IMMUNOL. 45: 360, 1973.
- 11.- ISAKOVIĆ K., JANKOVIĆ B. D.- NEURO-ENDOCRINE CORRELATES OF IMMUNE RESPONSE. II. CHANGES IN THE LYMPHATIC- ORGANS OF BRAIN LESIONED RATS. INT. ARCH. ALLERGY - - APPL. IMMUNOL. 45: 373, 1973.
- 12.- JOHNSON H. M., SMITH E. M., TORRES B. A. BLALOCK J.E. REGULATION OF THE IN VITRO ANTIVODY RESPONSE BY NEURO ENDOCRINE HORMONES. PROC. NATL. ACAD. SCI. USA. 79: - 4171-4174, 1982.
- 13.- RAMOS ZEPEDA R., KRETSCHMER R., LÓPEZ OSUNA M., PARRA COVARRUBIAS A., PÉREZ PASTÉN E.- EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN INMUNOLÓGICA EN EL HIPOPITUITARISMO HUMANO. ARCH. INVEST. MED. (MÉX.), 4: 195-206, 1973.
- 14.- PIERPAOLI W., SORKIN E.- HORMONES AND IMMUNOLOGIC CA-

- PACITY I. EFFECT OF HETEROLOGUS ANTI-GROWTH HORMONE-(ASTH) ANTISERUM ON THYMUS AND PERIPHERAL LYMPHATIC-TISSUE IN MICE, INDUCTION OF A WASTING SYNDROME. J.-IMMUNOL. 101; 1036-1043, 1958.
- 15.- DUQUESNOY R.J., KALPAKTSOGLU K.P., GOOD R.A.- IMMUNOLOGICAL STUDIES OF THE SNELL-BAGG PITUITARY DWARF - MOUSE (34440), PROC. SOC. EXP. BIOL. MED. 133; 201-206, 1970.
  - 16.- BARONI C.- THYMUS, PERIPHERAL LYMPHOID TISSUES AND - IMMUNOLOGICAL RESPONSIVENESS OF THE PITUITARY DWARF-MOUSE. EXPERIENTIA, 23; 282-283, 1967.
  - 17.- BARONI C., PESANDO P.E., BERTOLI G.- EFFECTS OF HORMONES ON DEVELOPMENT OF IMMUNOLOGICAL CAPACITY IN PITUITARY DWARF MICE. IMMUNOL 18; 437, 1970.
  - 18.- FABRIS N., PIERPAOLI W., SORKIN E.- HORMONES AND THE CAPACITY. IV. RESTORATIVE EFFECTS OF DEVELOPMENTAL - HORMONES OR OF LYMPHOCYTES ON THE IMMUNODEFICIENCY - SYNDROME OF THE DWARF MOUSE. CLIN. EXP. IMMUNOL. 9;- 227-240, 1971.
  - 19.- ROGERS M.P., DUBEY D., REICH P.- THE INFLUENCE OF -- THE PSYCHE AND THE BRAIN ON IMMUNITY AND DISEASE SUSCEPTIBILITY. A CRITICAL REVIEW. PSYCHOSOMATIC MED. - 41; 147-164, 1979.
  - 20.- RILEY V.- PSYCHONEUROENDOCRINE INFLUENCES ON IMMUNOCOMPETENCE AND NEOPLASIA. SCIENCE. 212; 1100-1109, - 1981.

- 21.- BLALOCK J.E., SMITH E.M.- HUMAN LEUKOCYTE INTERFERON: STRUCTURAL AND BIOLOGICAL RELATEDNESS TO ADRENOCOTIC TROPIC HORMONE AND ENDORPHINS. PROC. NATL. ACAD. SCI. USA 77; 5972-5974, 1980.
- 22.- SMITH E.M., BLALOCK J.E.- HUMAN LYMPHOCYTE PRODUCTION OF CORTICOTROPIN AND ENDORPHIN-LIKE SUBSTANCES: ASSOCIATION WITH LEUKOCYTE INTERFERON. PROC. NATL. ACAD. SCI. USA. 78; 7530-7534, 1981.
- 23.- BLALOCK J.E.- THE IMMUNE SYSTEM AS A SENSORY ORGAN. - J. IMMUNOL. 132; 1067-1070, 1984.
- 24.- BEARN J.G.- THE THYMUS AND THE PITUITARY-ADRENAL AXIS IN ANENCEPHALY. BRIT. J. EXP. PATH., 49; 136-144, - - 1968.
- 25.- BRASHER G.W., HARTLEY T.F.- QUANTITATION OF IGA IN UMBILICAL CORD SERUM OF NORMAL NEWBORN INFANTS. J. PEDIAT. 74; 784-788, 1969.
- 26.- ALFORD C.A., SCHAEFER J., BLANKENSHIP W.J., STRAUMF - JORD J.V., CASSADY G.- A CORRELATIVE IMMUNOLOGIC, MICROBIOLOGIC AND CLINICAL APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF ACUTE AND CHRONIC INFECTIONS IN NEWBORN INFANTS. NEW - ENG. J. MED. 277; 437-449, 1967.
- 27.- ALFORD C.A. JR., STAGNO S., REYNOLDS D.W.- DIAGNOSIS OF CHRONIC PERINATAL INFECTIONS. AM. J. DIS. CHILD. - 129; 455-463, 1975.
- 28.- PLOTKIN S.A.- ROUTES OF FETAL INFECTION AND MECHANISMS

OF FETAL DAMAGE. AM. J. DIS. CHILD, 129: 444-449, 1975.

- 29.- EVANS H.E., AKPATA S.O., GLASS L.- SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS IN PREMATURE AND FULL-TERM INFANTS. AM. J. C. PEDIAT. 56: 416-418, 1971.
- 30.- KUNG P.C., BERGER C.L., ESTALWOOD A., EDELSON R.L.- - MONOCLONAL ANTIBODIES. FOR INVESTIGATION T LYMPHOCYTES. INT. J. DERMATOL. 22: 67-70, 1983.
- 31.- MACCARIO R., NESPOLI L., MINGRAT G., VITIELLO A., UGAZIO A.G., BURGIO G.R.- LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS IN - THE NEONATE: IDENTIFICATION OF AN IMMATURE SUBSET OF OKT8-POSITIVE, OKT3-NEGATIVE CELLS, J. IMMUNOL. 130:- 3: 1129-1130, 1983.
- 32.- MILSTEIN C.- ANTICUERPOS MONOCLONALES. AMER. SCI. 51: 38-47, 1974.
- 33.- REINHERZ E.L., SCHLOSSMAN S.F.- THE CHARACTERIZATION- AND FUNCTION OF HUMAN IMMUNOREGULATORY T LYMPHOCYTE - SUBSTS. IMMUNOL TODAY. APRIL, 1981.
- 34.- KÖHLER G., MILSTEIN C.- CONTINUOUS CULTURES OF FUSED- CELLS SECRETING ANTIBODY OF PREDEFINED SPECIFICITY. - NATURE. 256: 495-497, 1975.
- 35.- BACH M.A., BACH J.E.- THE USE OF MONOCLONAL ANTI-T -- CELL ANTIBODIES TO STUDY T CELL IMBALANCES IN HUMAN - DISEASES. CLIN. EXP. IMMUNOL. 45: 449-456, 1981.

- 36.- BRAIN P., GORDON J., WILLETS W.A.- ROSETTE FORMATION - BY PERIPHERAL LYMPHOCYTES. CLIN. EXP. IMMUNOL. 6; 681-688, 1970.
- 37.- GALILI U., SCHLESINGER M.- THE FORMATION OF STABLE E.- ROSETTES AFTER NEURAMINIDASE TREATMENT OF EITHER HUMAN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES OR OF SHEEP RED BLOOD -- CELLS. J. IMMUNOL. 112; 1628-1634, 1974.
- 38.- GUILIANO V.J., JASIN H.E., HURD E.R., ZIFF M.- ENUMERATION OF B-LYMPHOCYTES IN HUMAN PERIPHERAL BLOOD BY A - ROSETTE METHOD FOR THE DETECTION OF SURFACE-BOUND IMMUNOGLOBULIN. J. IMMUNOL. 112; 1494-1499, 1974.
- 39.- OWEN F.L., FANGER M.W.- STUDIES ON THE HUMAN T-LYMPHOCYTE POPULATION. J. IMMUNOL. 113; 1138-1144, 1974.
- 40.- SZCHET S., ANTEL J., ARNASON B.G.W.- A MONOCLONAL ANTIBODY AGAINST HUMAN T SUPPRESSOR LYMPHOCYTES BINDS SPECIFICALLY TO THE SURFACE OF CULTURED OLIGODENDROCYTES. NATURE. 295; 66-68, 1982.
- 41.- REINHERZ E.L., MORETTA L., ROPER M., BREARD J.M., MINGARI M.C., COOPER M.D., SCHLOSSMAN S.F.- HUMAN T LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS DEFINED BY Fc RECEPTORS AND MONOCLONAL ANTIBODIES. A COMPARISON. J. EXP. MED. 151; - 969-974, 1980.
- 42.- KUNG P.C., GOLDSTEIN G.- HUMAN T LYMPHOCYTES OF INDUCER AND SUPPRESSOR TYPE OCCUPY DIFFERENT MICROENVIRONMENTS. NATURE. 228; 81-84, 1980.

- 43.- KUNG P.C., GOLDSTEIN G.- FUNCTIONAL AND DEVELOPMENTAL - COMPARTMENTS OF HUMAN T LYMPHOCYTES. VOX SANGUINIS 39; 121-124, 1980.
- 44.- THOMAS Y., ROGOZINSKI L., IRIGOEYE O.H. ET AL.- FUNCTIONAL ANALYSIS OF HUMAN T LYMPHOCYTES DEFINED BY MONOCLONAL ANTIBODIES T SUPPRESSOR CELLS WITHIN THE ACTIVATED OKT4 ± POPULATION BELONG TO A DISTINCT SUBSET. J. IMMUNOL. 128; 1386-1394, 1982.
- 45.- BIDDISON W.E., RAO P.E., TALLE M.A., GOLDSTEIN G., SHAW S.- POSSIBLE INVOLVEMENT OF THE OKT4 MOLECULE IN T -- CELL RECOGNITION OF CLASS II HLA ANTIGENS. J. EXP. MED. 156; 1065-1076, 1982.
- 46.- REINHERZ E.L., KUNG P.C., PESANDO J.M., RITZ J., GOLDSTEIN G., SCHLOSSMAN S.F.- IA DETERMINANTS ON HUMAN T -- CELL SUBSETS DEFINED BY MONOCLONAL ANTIBODY. J. EXP. -- MED. 150; 1472-1482, 1979.
- 47.- CALDERÓN JAIMES E.- TUBERCULOSIS Y RIESGO PERINATAL. - INFECTOLOGÍA AÑO IV, 8; 196-206, 1984.
- 48.- LAWRENCE R., CHURCH J.A., RICHARDS W., BORZY M.- IMMUNOLOGICAL MECHANISMS IN THE MAINTENANCE OF PREGNANCY.- ANN. ALLERGY. 44; 166-173, 1980.
- 49.- RUIZ VELAZCO V.- ANENCEFALIA. GINEC. OBSTET. MÉX. 17;- 263-174, 1962.
- 50.- TUCHMANN-DUPLESSIS H., GABE M.- ABSENCE DE PRODUIT DE-

NEURO-SÉCRÉTION DANS LA POST-HYPOPHYSE DES ANENCÉPHALES. ACAD. NAT. MED. 144: 102-112, 1960.

- 51.- VOGEL F.S.- THE ASSOCIATION OF VASCULAR ANOMALIES WITH ANENCEPHALY. A POST-MORTEM STUDY OF NINE CASES IN ONE OF WHICH UNILATERAL ANENCEPHALY WAS PRESENT. AMER. J. PATH. 39: 169-183, 1968.
- 52.- VOGEL F.S.- THE ANATOMIC CHARACTER OF THE VASCULAR ANOMALIES ASSOCIATED WITH ANENCEPHALY. AMER. J. PATH. 39: 163-164, 1961.
- 53.- SMILKSTEIN G.- A TEN YEAR STUDY OF ANENCEPHALY. CALIF. MED. 96: 350-353, 1962.
- 54.- MINCHIN CLARKE H.G., FREEMAN T.- QUANTITATIVE IMMUNOELECTROPHORESIS OF HUMAN SERUM PROTEINS. CLIN. SCI. 35: 403-413, 1968.
- 55.- WEEKE H.- THE SERUM PROTEINS IDENTIFIED BY MEANS OF LAURELL CROSSED ELECTROPHORESIS. SCAND. J. CLIN. LAB. INVEST. 25: 269-275, 1970.
- 56.- MANCINI G., CARONARA A.O., HEREMANS J.F.- IMMUNOCHEMICAL QUANTITATION OF ANTIGENS BY SINGLE RADIAL IMMUNODIFFUSION. IMMUNOCHEM. 2: 235-254, 1965.
- 57.- ACOSTA A.G., BARRANCO A.C., VAN ROOST E., VAERMAND P. ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF SECRETORY IgA (sIgA)- AND FREE SECRETORY COMPONENT (FSC) FROM RAT BILE, MOL. IMMUNOL. 17: 1525-1537, 1980.



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 58.- MacCracken G.H. JR., SHINEFIELD H.R.- IMMUNOGLOBULIN-  
CONCENTRATIONS IN NEWBORN INFANTS WITH CONGENITAL CY-  
TOMEGALIC INCLUSION DISEASE. PEDIATRICS 36; 933-936,-  
1965.
- 59.- SUNDERMAN F.W.- STUDIES OF THE SERUM PROTEINS VI. AD-  
VANCES IN CLINICAL INTERPRETATION OF ELECTROPHORETIC-  
FRACTIONATIONS. AMER. J. CLIN. PATH. 1; 1964.
- 60.- HUDSON L., HAY. F.- PRACTICAL IMMUNOLOGY 2A. ED. BLA-  
CKWELL SCIENTIFIC PUBLICATIONS. 117-147, 1980.
- 61.- GRANADOS E.E., LÓPEZ R.M.- EVALUACIÓN DE IGG, IGA, --  
IGM, C3, C4, CH50, POR NEFELOMETRÍA LASER DE UNA POBLA-  
CIÓN EN EDAD PEDIÁTRICA. MEMORIAS DE LA REUNIÓN IX DE  
INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CENTRO MÉ-  
DICO NACIONAL. (Eds.) ALFE, S.A., MÉXICO, 1983.
- 62.- BOYUM A.- SEPARATION OF LEUKOCYTES FROM BLOOD AND BO-  
NE MARROW, SCAND. J. CLIN. LAB. INVEST. 21 SUPPL. 97;  
77-89, 1968.
- 63.- CHENEY T.T., TOMASZEWSKI J.E., RAAB S.J., SMIJEWSKI C.,  
ROWLANDS D.T. JR.- SUBPOPULATIONS OF LYMPHOCYTES IN MA-  
TERNAL BLOOD DURING PREGNANCY, J. REP. IMMUNOL, 6: 111  
120, 1984.
- 64.- ZOLA H., MOORE H.A., BRADLEY J., NEED J.A., BEVERLEY -  
P.C.L.- LYMPHOCYTE SUB-POPULATIONS IN HUMAN CORD BLOOD:  
ANALYSIS WITH MONOCLONAL ANTIBODIES. J. REP. IMMUNOL.-  
5: 311-317, 1983.

- 65.- JONDAL M., HOLM G., WIGSELL H.- SURFACE MARKERS ON HUMAN T AND B LYMPHOCYTES. J. EXP. MED, 136: 207-216, -- 1972.
- 66.- ROSS G.D., WINCHESTER R.J.- METHODS FOR ENUMERATING -- LYMPHOCYTE POPULATIONS, CHAPTER 26, MANUAL OF CLINICAL IMMUNOLOGY, SECOND EDITION, AMERICAN SOCIETY FOR MICRO BIOLOGY, WASHINGTON D.C. 1980.
- 67.- STADECKER M.J., BISHOP G., WORTIS H.H.- ROSETTE FORMATION BY GUINEA PIG THYMOCYTES AND THYMUS DERIVED LYMPHOCYTES WITH RABBIT RED BLOOD CELLS. J. IMMUNOL., -- 111: 1834-1837, 1973.
- 68.- CORNELL J., NELSON M.M., BEIGHTON P.- NEURAL TUBE DEFECTS IN THE CAPE TOWN AREA, 1975-1980. S. AFR. MED. J. 64: 83-84, 1983.
- 69.- RAVEN H.R., SCHOENBERG B.S., BHARUCHA N.E., MASON J.T. GEOGRAPHIC DISTRIBUTION OF ANENCEPHALY IN THE UNITED-STATES. NEUROLOGY 33: 1243-1246, 1983.
- 70.- SEVER L.E., SANDERS M., MONSEN R. AN EPIDEMIOLOGIC STUDY OF NEURAL TUBE DEFECTS IN LOS ANGELES COUNTRY I. -- PREVALENCE AT BIRTH BASED ON MULTIPLE SOURCES OF CASE-ASCERTAINMENT. TERATOLOGY, 25: 315-321, 1982.
- 71.- SEVER L.E.- AN EPIDEMIOLOGIC STUDY OF NEURAL TUBE DEFECTS IN LOS ANGELES COUNTRY II. ETIOLOGIC FACTORS IN AN AREA WITH LOW PREVALENCE AT BIRTH. TERATOLOGY, 25:- 323-334, 1982.

- 72.- CARRERA A.E., KUNHARDT R.J.- ANENCEFALIA. ANÁLISIS DE-  
12 CASOS. GINEC. OBSTET. MÉX. 43: 365-369, 1978.
- 73.- JANERICH D.T., PIPER J.- SHIFTING GENETIC PATTERNS IN  
ANENCEPHALY AND SPINA BIFIDA. J. MED. GENETICS. 15: --  
101-105, 1978.
- 74.- BUCKLEY R.H., YOUNGER J.B., BRUMLER G.W.- EVALUATION OF  
SERUM IMMUNOGLOBULIN CONCENTRATIONS IN THE PERINATAL -  
PERIOD BY USE OF A STANDAR DIZED METHOD OF MEASUREMENT.  
J. PEDIAT. 75: 1143-1148, 1969.
- 75.- HYYPIA T., ESKOLA J., LAINE M., MEURMAN O.- B-CELL FUNC-  
TION IN VITRO DURING RUBELLA INFECTION. INFECTION IMMUNIT.  
43: 589-592, 1984.
- 76.- GITLIN D., KUMATE J., URRUSTI J., MORALES C.- THE SELEC-  
TIVITY OF THE HUMAN PLACENTA IN THE TRANSFER PLASMA --  
PROTEINS FROM MOTHER TO FETUS. J. IMMUNOL. 43: 1938. -  
1964.
- 77.- REYNOLDS D.W., STAGNO S., STUBBS K.G., DAHLE A.J., LI-  
VINGSTON M.M., SAXON S.S., ALFORD C.A.- INAPPARENT CON-  
GENITAL CYTOMEGALOVITUS INFECTION WITH ELEVATED CORD -  
IgM LEVELS. NEW ENG. J. MED. 290: 291-296, 1974.
- 78.- MACCRACKEN G.H., HARDY J.B., CHEN T.C., HOFFMAN L.S., -  
GILKESON M.R., SEVER J.L.- SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS  
IN NEWBORN INFANTS II. SURVEY OF CORD AND FOLLOW-UP SE-  
RA FROM 123 INFANTS WITH CONGENITAL RUBELLA. J. PEDIAT.  
74: 383-392, 1969.

- 79.- MASON E.O., SOUTH M.A., MONTGOMERY J.R.- CORD SERUM - IGA IN CONGENITAL CYTOMEGALOVITUS INFECTION. J.PEDIAT. 85: 945-946, 1976.
- 80.- MACMURRAY D.N., REY H.- IMMUNOLOGICAL SEQUELAE OF INTRAUTERINE INFECTION. CLIN. EXP. IMMUNOL. 44: 389-395, 1981.
- 81.- CEDERQVIST L.L., KIMBALL A.C., EWOL L.C., LITWIN S.D. FETAL IMMUNE RESPONSE FOLLOWING CONGENITAL TOXOPLASMO<sub>SIS</sub>. GINEC-OBSTET, 50: 200-204, 1977.
- 82.- CEDERQVIST L.L., FRANCIS L.C., ZERVOUDAKIS I.A., RECKER C.G., LITWIN S.D.- FETAL IMMUNE RESPONSE FOLLOWING PREMATURELY RUPTURED MEMBRANES. AM. J. OBSTET-GINEC.- 126: 321-327, 1976.
- 83.- MICHAELS R.H., ROGERS K.D.- A SEX DIFFERENCE IN IMMUNOLOGIC RESPONSIVENESS. PEDIAT. 47: 120-123, 1971.
- 84.- RHODES K.M., MAXWELL P.M., MONK-JONES M.E.- IMMUNOGLOBULINS AND THE X-CHROMOSOME. BRIT. MED. J. 2: 439-442.
- 85.- AHLFORD K., FORSGREN M., IVARSSON S.A., HARRIS S., -- SVANBERG L.- CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION: ON THE RELATION BETWEEN TYPE AND TIME ON MATERNAL INFECTION AND INFANT'S SYMPTOMS. SCAND. J. INFECT. DIS. -- 15: 129-138, 1978.
- 86.- LOKE Y.W.- IMMUNOLOGY AND IMMUNOPATHOLOGY OF THE HUMAN FOETAL-MATERNAL INTERACTION. ELSEVIER/NORTH HOLLAND - BIOMEDICAL PRESS. AMSTERDAM. NEW YORK. OXFORD, 1978.

- 87.- STANKOVA J., ROLA-PLESZCZYNSKI M.-SUPRESSOR CELLS IN THE HUMAN MATERNAL-FETAL RELATIONSHIP. J. REPROD. -- IMMUNOL. 6: 49-59, 1984.
- 88.- BARNETT M.A., LEARMONTH R.P., PIHL E., WOOD E.C.- T -- HELPER LYMPHOCYTE DEPRESSION IN EARLY HUMAN PREGNANCY. J. REPROD. IMMUNOL. 5: 55-57, 1983.
- 89.- STITES D., BUGBEE S., SIITERI P.K.- DIFFERENTIAL ACTIONS OF PROGESTERONE AND CORTISOL ON LYMPHOCYTE AND MONOCYTE INTERACTION DURING LYMPHOCYTE ACTIVATION-RELEVANCE-TO IMMUNOSUPPRESSION IN PREGNANCY.
- 90.- FAUCI A.S., LANE H.C., VOLKMAN D.J.- ACTIVATION AND REGULATION OF HUMAN IMMUNE RESPONSES: IMPLICATIONS IN -- NORMAL AND DISEASE STATES. ANN. INTER. MED. 99: 61-75, 1983.
- 91.- BACH M.A., BACH J.F.- THE USE OF MONOCLONAL ANTIBODIES TO STUDY T CELL IMBALANCES IN HUMAN DISEASES. CLIN. -- EXP. IMMUNOL. 45: 449-456, 1981.
- 92.- PARKER R.C., CARR B.R., CASEY M.L., GANT N.F., MACDONALD P.C.- EXTRADRENAL DEOXYCORTICOSTERONE PRODUCTION -- IN HYPOESTROGENIC PREGNANCIES: SERUM CONCENTRATIONS OF PROGESTERONE AND DEOXYCORTICOSTERONE IN ANENCEPHALIC -- FETUSES AND IN WOMEN PREGNANT WITH AN ANENCEPHALIC FETUS. AM. J. OBSTET. GYNECOL. 147: 415-422, 1983.
- 93.- PEZZINO V., DISTEFANO G., VELFIORE A., FILETTI S., MAZZONE D., GRASSO S.- ROLE OF THYROTROPHIN-RELEASING HORMONE IN THE DEVELOPMENT OF PITUITARY THYROID AXIS IN - FOUR ANENCEPHALIC INFANTS.- ACTA ENDO. 181: 538-541, 1982.
- 94.- GOLUB E.S.- CONNECTIONS BETWEEN THE NERVOUS, HAEMATOPOI TIC AND GERM-CELL SYSTEMS. NATURE. 229: 483, 1982.