

11217
61

209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

**FRECUENCIA DE COMPLEJOS INMUNES CIRCULANTES,
C-3 Y C-4 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HIPER-
TENSIVA AGUDA INDUCIDA POR EL EMBARAZO**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PRESENTA LA DOCTORA
JUANA ISABEL DEL SOCORRO MEZQUITA ORTIZ**

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1985



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 está 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 :

- 1.- Introducción
- 2.- Generalidades
- 3.- Planteamiento del problema
- 4.- Objetivo
- 5.- Hipótesis
- 6.- Material y Métodos
- 7.- Resultados
- 8.- Conclusiones
- 9.- Comentario
- 10.- Bibliografía

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

La enfermedad hipertensiva aguda inducida por el -- embarazo, es una complicación del estado grávido -- puerperal, particularmente frustrante, por la gran-morbimortalidad que aún existe a pesar de los múlti- ples esquemas terapéuticos ya establecidos. Hace su aparición después de la semana 24 y es causa común- de muerte materna y con gran frecuencia de muerte - fetal o neonatal por prematuridad.

Su elevada frecuencia de 6 a 7 % (11), ha originado múltiples investigaciones tendientes a determinar - su etiología, sin embargo hasta la actualidad su pa- togénesis continúa siendo un enigma y figura entre- los importantes problemas tocológicos aún sin resol- ver.

Desde los comienzos de este siglo, diversos autores han especulado que la enfermedad hipertensiva aguda inducida por el embarazo (EHAIE), pudiera estar - mediada por mecanismos inmunológicos; múltiples in- vestigaciones a este respecto (3, 4, 5, 6) se han - realizado, pero los resultados han sido contradicto-

torios, de tal forma, que no ha sido posible establecer con certeza una conexión entre fenómenos inmunológicos y EHAIE, sin embargo, existe evidencia que parece demostrar esta relación y por lo tanto, es un problema que merece ser estudiado.

En base a lo anterior, se realizó el presente trabajo de investigación.

GENERALIDADES .

En la producción de la EHAIE, hay que contar con 2-elementos:

- 1.- La acción gravídica representada por la presencia del huevo (feto y placenta) y
- 2.- La respuesta del organismo de la madre, que -- puede hacer que un embarazo, que en otra mujer sería bien tolerado, llegue a determinar en ésta una toxemia.

Se supone que el desarrollo fetal normal, está garantizado por un mecanismo inmunológico complejo y se ha llegado a sugerir que la EHAIE podría ser debida a un trastorno en este equilibrio inmunitario. Las principales observaciones que apoyan esta hipótesis, son las siguientes:

- A).- Hay un aumento de anticuerpos de reacción cruzada, específicos e inespecíficos, frente al hígado, riñón y placenta, órganos principales-afectados en la EHAIE, ésto sugiere una hiperreactividad alérgica materna y una acción anti

fetal y antibrofolástica excesiva por parte de la madre.

B).- La composición de las proteínas plasmáticas -- está alterada. Las moléculas de bajo peso molecular como la pró-albúmina están disminuídas - en el suero de pacientes con EHAIE, en tanto - que las de peso molecular elevado están aumentadas. Se ha detectado un aumento en la alfa 2 - macroglobulina, lo que podría explicar en parte lo frecuente que es la coagulación intravascular en esta patología.

C).- Con mucha frecuencia se observan infartos placentarios, lesiones trofolásticas y depósitos de fibrina en las placentas de pacientes con - EHAIE. Se ha sugerido, que estas lesiones son secundarias a procesos inmunológicos, capaces de generar un estado hipóxico fetal.

D).- Han sido detectados cambios especiales en la - inmunidad mediada por células maternas en paciente con EHAIE, especialmente en lo referente a los linfocitos, folículos linfoides y ganu

glios linfáticos.

Una forma de abordar el problema, de si la EHAIE -- sea secundaria a una reacción anormal entre los tejidos maternos gravídicos y el embrión, sería considerar la presencia de cantidades únicas o excesivas de antígenos placentarios en los embarazos que terminan con los signos clínicos de EHAIE.

A continuación revisamos los principales aspectos -- inmunológicos de la EHAIE:

RELACION INMUNOGENETICA EN LA PREECLAMPSIA.

La tendencia familiar a la aparición de la EHAIE sugiere que los factores inmunogenéticos, pudieran heredarse, a este respecto se estudió (2) el rendi---miento reproductor de hijas y nietas en una serie -- de 206 mujeres con EHAIE encontrando que la frecuencia de esta complicación fué 8 veces mayor en las -- descendientes de estas pacientes en relación a un -- grupo control.

Otros aspectos tales como: el factor paterno, el -- grupo sanguíneo A, el sexo del producto, en espe---cial el masculino han sido postulados como predis--

ponentes de EHAIE, sin embargo, es indudable que no se conoce a fondo la participación del grado de histocompatibilidad genética en la génesis de la EHAIE.

ANTIGENOS FETALES Y PLACENTARIOS EN LA EHAIE.

Es sabido que la embarazada está expuesta a diversos antígenos fetales y placentarios durante el embarazo normal y de que la respuesta inmunitaria materna es inducida por el trofoblasto.

Cabe preguntar, si el trofoblasto es más inmunógeno en las pacientes con EHAIE.

A este respecto, múltiples estudios (3, 4, 6, 7) - especulan unos y demuestran otros, la presencia de antígenos placentarios adicionales en embarazos complicados con EHAIE.

Se ha demostrado, la presencia de células trofoblásticas en sangre uterina y capilares pulmonares de - pacientes con EHAIE, ésto traduce una mayor exposición antigénica del tejido y en consecuencia mayor producción de anticuerpos. En base a lo anterior, - en la EHAIE, cabría esperar hallar complejos inmunes en la sangre circulante.

A este respecto varios estudios realizados (3-6-9)-

demuestran que los complejos inmunes circulantes se encuentran únicamente en las pacientes con EHAIE. Sin embargo, los resultados de otros estudios (4-6) parecen excluir, que la alteración de la inmunidad-humoral sea la causa de la EHAIE.

REACTIVIDAD INMUNOLOGICA MATERNA EN LA EHAIE.

Mediante técnicas de Inmunodifusión e inmunoelectroforesis se ha encontrado que la concentración de -- IgG está disminuída en pacientes con EHAIE y que -- los niveles de IgM son significativamente mayores -- en la sangre del cordón de productos de pacientes -- con esta complicación.

Una hipótesis importante, que trata de explicar la coexistencia inmunológica del sistema gestacional -- de la mujer y el producto de la concepción, es la -- de que en el plasma de la embarazada normal, exist-- ten factores inespecíficos o factores inmunológica-- mente específicos de bloqueo, que impiden la reacti-- vidad de los linfocitos contra los tejidos de la -- placenta.

A este respecto, se ha observado (9), que incluso el primer embarazo que termina en aborto espontáneo

protege contra la posibilidad de que una mujer desarrolle EHAIE en una nueva gestación, lo cual es debido, a la formación de factores bloqueadores inmunitarios, los cuales están ausentes algunas veces, - en el primer embarazo, de ahí la gran frecuencia de EHAIE (20%) en las primigestas.

Si se supone que en la EHAIE aparecen reacciones inmunitarias anormales, entonces, se estará, en posibilidad de demostrar, que los efectos de dichas --- reacciones son semejantes a las lesiones renales, - placentarias y vasculares del síndrome.

En relación a las lesiones renales: en un estudio - (7) se observó depósito de complemento en las paredes de arteriolas renales de pacientes con EHAIE, - asimismo inmunoglobulinas G y M se localizaron en - las asas capilares glomerulares y células del mesangio, y en la mayoría de las pacientes estudiadas, - se encontró hinchazón endotelial, proliferación de células mesangiales y engrosamiento de la membrana basal, lesiones que han sido englobadas con el nombre de "Endoteliosis glomerular" y que se caracterizan por su reversibilidad y ser patognomónicas de - la EHAIE.

Con respecto a las lesiones placentarias. Se ha encontrado (6) que el 12% de las vellosidades de las placentas de un gran número de pacientes con EHAIE muestra necrosis fibrinoide, la cual es una característica morfológica de la reacción inmunológica en el tejido veloso, determinándose por inmunofluorescencia que el máximo depósito de Ig G, Ig M, fibrinógeno y complemento se localizó en estas zonas de Necrosis fibrinoide.

Con respecto a las lesiones vasculares. En la EHAIE se han detectado lesiones de las arterias uterinas, las cuales se han estudiado en busca de inmunopatas.

Las lesiones en las arterias espirales consisten en hiperplasia, necrosis fibrinoide, infiltración ocasional con mononucleares en zonas alrededor del vaso y acúmulos de células vacuoladas y llenas de lípido en la íntima y pared vascular. A estas lesiones, se les da el nombre genérico de "Aterosís Aguda" y se afirma que es específica de la EHAIE.

La semejanza de la aterosís aguda con la arteriopatía del rechazo a un trasplante renal, sugirió que-

las lesiones de la EHAIE pudieran ser resultado de un proceso inmunológico.

El principal problema en la inmunopatología de la EHAIE, es precisar, si el depósito de inmunoproteínas es causa o efecto del síndrome.

OTROS ASPECTOS INMUNOLOGICOS EN LA EHAIE.

Se ha observado una actividad inmunológica disminuida en pacientes con EHAIE.

En relación a ésto, la hiperplacentesis, que aparece en condiciones tales como : embarazo múltiple, mola hidatidiforme e hidrops fetalis, predisponen a la EHAIE, debido a que tienen un incremento en la masa placentaria y en consecuencia niveles más elevados de gonadotropina coriónica humana, la cual -- por su efecto inmunosupresivo produce disminución -- de la respuesta inmune, causa aún no corroborada -- científicamente de la EHAIE.

Se ha observado (4) que la aplicación de transfusiones sanguíneas, el embarazo y coitos con exposición a antígenos espermáticos, tienen un efecto protector (inmunizante) para la EHAIE.

En relación a lo anterior, en Western, Estados Uni-

dos la frecuencia de EHAIE ha disminuído mucho en años recientes, debido al auge de la anticoncepción que permite una amplia exposición a antígenos espermáticos antes de la primera concepción.

A este respecto, un estudio realizado (4) encontró que en pacientes primigrávidas, quienes tuvieron poca exposición a antígenos espermáticos, la incidencia de EHAIE fué significativamente mayor que en --aquéllas quienes tuvieron mayor exposición antes de concebir.

De lo previamente expuesto, se infiere, que el efecto protector de transfusiones sanguíneas, embarazos previos y exposición a antígenos espermáticos, es --de tipo inmunológico, y en base a ello, podría ser posible el desarrollo de métodos de inmunización para la prevención de la EHAIE.

Otros estudios (5) sugieren que una hiposensibilidad inmune materna y paterna y una hipersensibilidad inmune del feto al comienzo del segundo trimestre (período durante el cual el aparato inmune fetal, alcanza su desarrollo completo), contribuyen --al desarrollo de la EHAIE, y que la similitud de --

ésta y la reacción huésped-injerto, explican el por qué, la EHAIE mejora, cuando el injerto (feto), - es removido al nacimiento.

Se ha demostrado (1), que los títulos de complemento sérico, aumentan progresivamente durante el embarazo normal y que también aumentan los niveles de los componentes individuales tales como: C-3, C-4, C-6 y c-7., lo cual no se sabe si depende de alguna influencia de la hemostasia inmunológica materno-fetal o tiene un efecto inespecífico de estrógenos.

Si la EHAIE fuera secundaria a una alteración inmunológica, cabría esperar, en las mujeres con dicho síndrome títulos bajos de complemento sérico.

A este respecto, investigaciones realizadas (4-5) - señalan, que los títulos hemolíticos del complemento completo son menores en mujeres con EHAIE en -- comparación con los de embarazadas normales en el - tercer trimestre. Sin embargo, otros investigadores (5) aportan resultados contradictorios, de tal forma, que la participación del sistema complemento en la patogénesis de este síndrome, está en duda.

Analizando, todo lo revisado, en este capítulo, podemos inferir, que la teoría inmunológica de la ---

EHAIE aún esta en investigación, que existe mucha--
evidencia de su participación en la patogénesis de-
esta complicación del embarazo, pero no la suficien-
te para poder afirmar con certeza, que sea el fac--
tor causal de la EHAIE.

Nuestro deseo de adentrarnos un poco más en el cono-
cimiento de este aspecto de la EHAIE, nos llevó a -
la realización del presente estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .

Se considera que el factor inmunológico, tiene participación importante en la EHAIE, ya sea como factor primario de ella, o como un proceso de respuesta al aloinjerto que representa el embarazo.

El diagnóstico de la EHAIE debe de ser preciso, para recibir un tratamiento adecuado y para ello contamos con parámetros clínicos y de laboratorio, que sirven para este fin, sin embargo, en algunas ocasiones existe duda en cuanto a que se trate de una EHAIE o bien que sea una enfermedad hipertensiva no producida por el embarazo y para tales casos, el factor inmunológico pudiera ser un criterio más, para el diagnóstico de certeza.

En base en lo anterior, se realizó el siguiente trabajo de investigación.

OBJETIVO FUNDAMENTAL .

Hallar un nuevo parámetro para el diagnóstico diferencial de la EHAIE.

H I P O T E S I S .

Se plantearon las siguientes hipótesis:

1.- HIPOTESIS NULA:

Los complejos inmunes circulantes C-3 y C-4 --- se encuentran tanto en las pacientes con EHAIE, como en pacientes con hipertensión arterial crónica y en las embarazadas normales.

2.- HIPOTESIS ALTERNATIVA:

Los complejos inmunes circulantes, C-3 y C-4, - solo están presentes en la paciente con EHAIE y ausentes en las pacientes con hipertensión arterial crónica y embarazadas normales.

MATERIAL Y METODOS:

En el período comprendido del 30 de mayo, al 30 de octubre de 1984, en el hospital de Gineco-obstetricia No. 3 del Centro Médico La Raza, se seleccionaron para estudio, 44 pacientes embarazadas, las cuales fueron divididas en 3 grupos:

GRUPO 1.- Formado por 17 pacientes con embarazo complicado con EHAIE severa.

GRUPO 2.- Formado por 7 pacientes con embarazo y an
tecedentes de hipertensión arterial crónica
detectada antes de la semana 26 de gesta
ción.

GRUPO 3.- Formado por 20 pacientes con embarazo norm
oevolutivo, (Controles).

CRITERIOS DE INCLUSION :

GRUPO 1.- Pacientes con edades de 18 a 35 años, con
diagnóstico de EHAIE, establecido a base-
de hipertensión después de la semana 26 -
del embarazo mayor de 100 mm de Hg, edema
y proteinuria al menos de 3 gramos dia---
rios.

GRUPO 2.- Pacientes con edades de 18 a 35 años, con
hipertensión arterial presente antes de -
la semana 26 del embarazo.

GRUPO 3.- Pacientes de 18 a 35 años de edad, con em
barazo de evolución normal.

M E T O D O :

Se captaron pacientes de hospitalización (Labor, - Unidad de cuidados intensivos y Módulo I), con -- los diagnósticos mencionados, a las cuales se les - tomó 9 cc de sangre venosa periférica, la cual se - centrifugó para separar el suero, el cual se colocó en 3 viales, que se congelaron y enviaron posterior_{mente} al laboratorio de Inmunología del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza para su -- procesamiento.

En este laboratorio, se efectuaron determinaciones de complejos inmunes circulantes, C-3 y C-4 por medio del método de ELISA y Nefelometría.

R E S U L T A D O S :

PACIENTES CON EMBARAZO Y EHAIE SEVERA (GRUPO No.I)

C.I.C.	C-3	C-4
1 8	1 2 7	5 0
1 6	1 0 1	2 5
1 8	8 8	1 5
1 4	8 6	1 5
1 6	1 8 2	4 7
1 4	9 8	3 0
1 1	9 8	3 3
1 6	1 0 9	2 0
1 7	1 0 4	2 7
1 2	8 6	1 3
2 2	1 1 5	4 5
1 3	1 5 3	7 9
1 4	9 8	3 0
1 5	9 1	2 1
1 4	1 0 6	2 3
2 0	7 9	2 0
1 5	1 2 7	8 9

CUADRO No. 1

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA Y EM BARAZO

GRUPO No. 2

C.I.C.	C-3	C-4
1 7	1 1 2	5 1
1 4	9 1	1 3
1 4	7 9	1 7
1 6	1 0 1	2 7
1 4	1 0 1	6 1
1 4	8 3	3 4
1 4	2 1 4	7 3

CUADRO No. 2

PACIENTES CON EMBARAZO NORMOEVOLUTIVO

GRUPO No. 3		
C.I.C.	C-3	C-4
1 6	1 4 6	8 3
1 4	1 0 9	5 1
1 3	1 2 7	4 4
1 8	1 2 4	4 7
1 4	1 4 3	8 0
1 4	1 2 4	4 7
1 3	1 3 6	3 7
1 6	1 1 8	7 1
1 6	1 9 7	9 2
1 6	1 1 5	2 3
1 4	1 1 8	4 3
2 2	1 0 4	3 3
1 8	1 5 6	4 1
1 7	9 6	1 2 5
1 7	1 0 1	2 7
1 7	8 6	1 9
1 3	1 3 6	2 3
1 5	1 2 7	2 3
1 6	1 8 2	6 2
1 8	1 0 1	2 7

R E S U L T A D O S :

GRUPO I

No. de pacientes	C.I.C. &
13	Menos de 18
4	Más de 18

TOTAL : 17

& ... Complejos inmunes circulantes.

GRUPO 2

No. de pacientes	C.I.C.
7	Menos de 18
0	Más de 18

TOTAL : 7

GRUPO 3

No. de pacientes	C.I.C.
16	Menos de 18
4	Más de 18

TOTAL : 20

RESULTADOS :

La frecuencia de complejos inmunes circulantes, fue en contrada con una media de 15.85 en pacientes normales. de 15.71 en pacientes preeclámpticas y de 14.71 en pacientes con hipertensión crónica .

El análisis de la frecuencia de complejos inmunes circulantes en pacientes normales en relación a las pacientes con EHAIE, por medio de la T de STUDENT dio por resultado una T de .34 que da una P mayor de .1 la cual no es significativa desde el punto de vista estadístico.

En relación al análisis de la frecuencia de complejos inmunes circulantes de pacientes normales comparadas con pacientes con hipertensión arterial crónica, el resultado de la T de STUDENT fué de 1.39 que da una P mayor de .1 y que tampoco es significativa desde el punto de vista estadístico.

La determinación de la fracción C-3 de l complemento analizado pacientes normales dió una medida de 127.3, en las pacientes con EHAIE de 108.7 y en las pacientes con hipertensión crónica de 94.5.

El análisis por medio de la T de Student, comparando la frecuencia de C-3 circulante de pacientes normales con C-3 circulante de pacientes con EHAIE dió una T de 2.98 con un grado de libertad de 35, la cual es altamente --

significativa con una P menor de 0.001.

Al comprar C-3 circulante de paciente normales con C-3 circulante de pacientes con hipertensión arterial crónica, la T fué de 2.35 con un grado de libertad de 25, que también es altamente significativa desde el punto de vista estadístico y que da una P menor de 0.01.

El estudio de C-4 circulante, reportó una media de 49.9 en las pacientes normales, de 33.35 en las pacientes con LHAIE y de 39.42 en las pacientes con hipertensión arterial crónica.

Al efectuar el estudio comparativo de C-4 circulante de pacientes normales, con el de las pacientes con EHAIE se encontró una T de 2.54 que con 35 grados de libertad reporta una P menor de 0.01, la cual es significativa -- desde el punto de vista estadístico.

El análisis comparativo de la determinación de C-4 circulante de pacientes normales contra pacientes con hipertensión arterial crónica, reportó una T de 1.17, que con 25 -- grados de libertad reporta una P mayor de 0.1, la cual -- no es significativa.

La comparación de las determinaciones de las fracciones C-3 y C-4 circulantes de pacientes con EHAIE contra las pacientes con hipertensión arterial crónica reportó una T en 2.22 con 21 grados de libertad, lo cual representa una P menor de 0.01.

CONCLUSIONES :

- 1.- Los complejos inmunes circulantes aparecen con la misma frecuencia en las pacientes normales que en las - pacientes con EHAIE y las pacientes con hipertensión arterial crónica.
- 2.- Las fracciones C-3 y C-4 del complejo se encontraron disminuidas en las pacientes con EHAIE y en las pacien- tes con hipertensión arterial crónica.
- 3.- Hubo diferencia significativa entre la fracción C-3 y C- 4 de las pacientes con EHAIE y las hipertensas cró- nicas.
- 4.- El valor de el las pruebas inmuloógicas da un rango muy restringido para el diagnóstico diferencial entre EHAIE e hipertensión arterial crónica y embarazo.

COMENTARIO :

En el presente estudio, se demostró que existe una alteración inmunológica en la enfermedad hipertensiva aguda inducida por el embarazo en base a las alteraciones encontradas a nivel de las fracciones C-3 y C-4 del complemento, lo cual no se pudo corroborar por la determinación en los complejos inmunes circulantes, en cuyos resultados no hubo diferencia significativa, pues los valores de los mismos pueden estar modificados, en vista de que parte de ellos, se fijan a placenta y otros órganos y lógicamente no son detectables en sangre.

Es interesante, y aún queda mucho por estudiar, en cuanto a la teoría inmunológica de la enfermedad hipertensiva aguda inducida por el embarazo.

Es conveniente continuar el estudio de esta entidad desde el punto de vista inmunológico mediante determinaciones de complejos inmunes a nivel de placenta, así como determinaciones de otras globulinas como la alfa 2 glicoproteína, cuyas alteraciones podrían darnos un parámetro más para integrar la hipótesis de que la EHAIE sea secundaria a una alteración inmunológica

B I B L I O G R A F I A :

- 1.- EDDIDIN, MICHAEL DR. EL EMBRION DE MAMIFERO COMO INJERTO. CLIN OBSTET Y GYNECOL -- 1979, 681-692
- 2.- KITZMILLER, JOHN L. DR. METODOS INMUNOLOGICOS PARA ESTUDIAR LA PREECLAMPSIA. CLIN -- OBSTET Y GINECOL. VOL. 20 SEPT: 1977 PAGS. 717-736.
- 3.- VAZQUEZ ESCOBOSA CELIA. CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES - IN HIPERTENSIVE DISEASE OF PREGNANCY OBSTETRICS AND GINECOL. - VOL: 62 NO. I JULIO, 1983.
- 4.- SCOTT, D.M. KENKINS, J.S. IMMUNOLOGY OF PREECLAMPSIA.- THE LANCET. APRIL I 1978, PAGS. 704-706.
- 5.- BIRKELAND, S.A. KRISTOFFER. PREECLAMPSIA- A STATE OF - MOTHER FETUS IMMUNE IMBALANCE - THE LANCET, OCTUBRE 6 1979 PAGS: 720-723.
- 6.- KOOX, ERICK, M.D. SERGIO STAGNO. A SEARCH FOR ANTIGEN - ANTIBODY COMPLEXEZ IN PREECLAMPSIA: FURTHER EVIDENCE AGAINST -- IMMUNOLOGIC PATHOGENESIS. AM. J. OBSTET GYNECOL. SEP. I 1978.
- 7.- KITZMILLER, JOHN. IMMUNOFLUORESCENT STUDY OF PLACENTAL-BED VESSELS IN PREECLAMPSIA ON - PREGNANCY. AM. J. OBSTET GYNECOL ENERO 15 1973 VOL. 115 No. 2.

- 8.- SCHUSTER, E. AND VOSBERG, A. CONSUMPTIUN IG G SERUN -
FRACTION BY PLACENTAL TISSUE AS
INDICATON FOR PLACENTAL ANTIBO-
DIES IN EPH GESTOSIS GINECO. --
OBSTET INVEST. VOL: II 1980 ---
PAGS: 56-58.
- 9.- MC, LAUGALIN. IMMUNE COMPLEXES IN NORMAL AND PREE----
CLAMPTIC PREGNANCY. THE LANCET-
APRIL 28 1979 PAGS: 934-935.
- 10.- SARGENT, C.W. MATERNAL CELL- MEDIATED IMMUNITY IN ---
NORMAL AND PREECLAMPTIC PREGNAN
CY. CLIN. EXP. IMMUNOL. VOL: 50
1982 PAGS: 601-609.
- 11.- WILLIAMS. TRASTORNOS HIPERTENSIVOS EN EL EMBARAZO. --
OBSTETRICIA 1977 PAGS: 596-647.
- 12.- BOTELLA LLUSIA. ASPECTOS INMUNOLOGICOS DEL EMBARAZO Y
DE LAS GESTOSIS. PATOLOGIA OBS-
TETRICA. TOMO II 1981 PAGS: II.