

11217

60
ry

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

ESTUDIO INMUNOHISTOQUIMICO DE LA PLACENTA
EN LA PREECLAMPSIA

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO
DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

P R E S E N T A .

Dr Carlos Guzmán Nava
Residente de Ginecología y Obstetricia
Hospital Regional 1o de Octubre ISSSTE
México ,D.F.

A S E S O R .

Dr. Felipe Cajiga Mata
Médico adscrito al servicio de Ginecología
y Obstetricia. Hospital Regional 1o de
Octubre ISSSTE. México ,D.F.

México , D.F.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

A mi esposa e hijos

Con amor

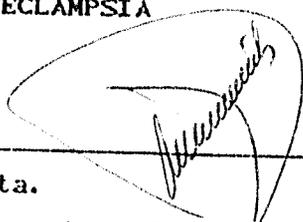
A mis padres

por su apoyo y confianza

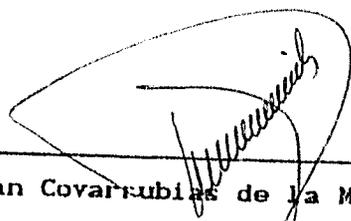
A mis maestros

por compartir sus conocimientos

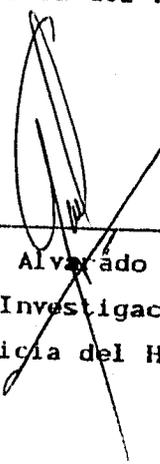
ESTUDIO INMUNOHISTOQUIMICO DE LA PLACENTA
EN LA PREECLAMPSIA



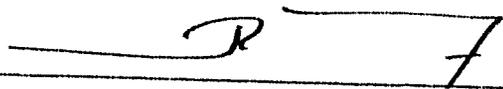
Dr. Felipe Cajiga Mata.
Médico adscrito al servicio de Ginecología
y Obstetricia del Hospital Regional 1o de
Octubre ISSSTE.



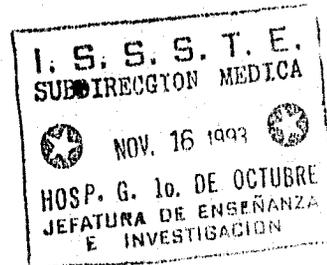
Dr. Julián Covarrubias de la Mota .
Coordinador del servicio de Ginecología
y Obstetricia del Hospital 1o de Octubre
ISSSTE.



Dr. Javier Alvarado Gay.
Vocal de Investigación del área de Ginecología
y Obstetricia del Hospital 1o de Octubre
ISSSTE.



Dr. Mario Rios Chiquete.
Coordinador de Enseñanza e investigación del
Hospital Regional 1o de Octubre.
ISSSTE.



INDICE

	Pag.
1.- INTRODUCCION _____	4
3.- MATERIAL Y METODOS _____	10
4.- RESULTADOS _____	12
5.- CONCLUSIONES _____	13
6.- RESUMEN _____	15
7.- SUMMARY _____	17
8.- BIBLIOGRAFIA _____	19

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA INDUCIDA POR EL EMBARAZO

Enfermedad de la mujer embarazada caracterizada por acumulación progresiva de líquido en el espacio intersticial, presión arterial elevada y excreción de grandes cantidades de proteínas en la orina.

Med. Int. de Mex. 1992;2:84

INTRODUCCION

La enfermedad Hipertensiva inducida por el embarazo es un término genérico que se utiliza para describir una enfermedad de la mujer embarazada, caracterizada por acumulación progresiva de líquido en el espacio intersticial, presión arterial elevada y excreción de grandes cantidades de proteínas por la orina .

En nuestro país ocupa el segundo lugar como causa de mortalidad materna , con una incidencia que varía del 5 al 8% en las gestaciones mayores de 24 semanas .

Son anomalías fisiopatológicas conocidas de la preeclampsia :Vasoespasmio, activación del sistema de la coagulación , hemostasia anormal y alteraciones de la relación Prostaciclina-Tromboxano . Hoy sabemos que la lesión de las células endoteliales tiene un papel central en la patogenia de estas anomalías . En fecha reciente se ha empezado a estudiar las consecuencias de la lesión de las células endoteliales en relación ala secreción de vasoconstrictores potentes como la Endotelina y Tromboxano con una producción disminuida de vasodilatadores como el factor relajante derivado del endotelio (ERDF) y prostaciclina . Ambas sustancias quizás tengan un papel importante en la regulación del tono vascular y el riego sanguíneo local de diversos tejidos durante el embarazo .

La etiología de esta entidad nosológica hasta la actualidad seguimos sin conocerla . Existen una serie de teorías encaminadas a tratar de explicar el origen etilógico de este padecimiento ; la teoría del trastorno de la respuesta inmune como posible agente etilógico a sido motivo de estudio en múltiples trabajos de investigación

.Sabemos que el sistema inmune protege al huésped del agente patógeno ,por ello ontogenicamente ha desarrollado dos sistemas :Respuesta humoral representado por anticuerpos y el complemento ,Respuesta celular representado por leucocitos y Linfocitos .

El embarazo es un estado inmunitario único en el que hay homeostasia natural entre tejidos antigenicamente diversos.Una de las hipótesis que trata de explicarlo es una supresión de la respuesta inmune materna sobre el haloinjerto fetoplacentario ,pero los estudios han demostrado que la concentración de células B durante el embarazo no muestra cambios sustanciales ,asi como tampoco los niveles séricos de inmunoglobulinas y del complemento .Estudios recientes han reportado que la gravidez no modifica la cifra total de células T ,en cuanto a su función ,existe acuerdo en la hipótesis de que la supervivencia fetal es permitida por una depresión del sistema inmune materno, no hay pruebas concluyentes que apoyen este concepto .La supresión puede ser selectiva en la respuesta inmune celular hacia factores inmunosupresivos solubles ,antígenos específicos y cambios locales en los subgrupos de células T .

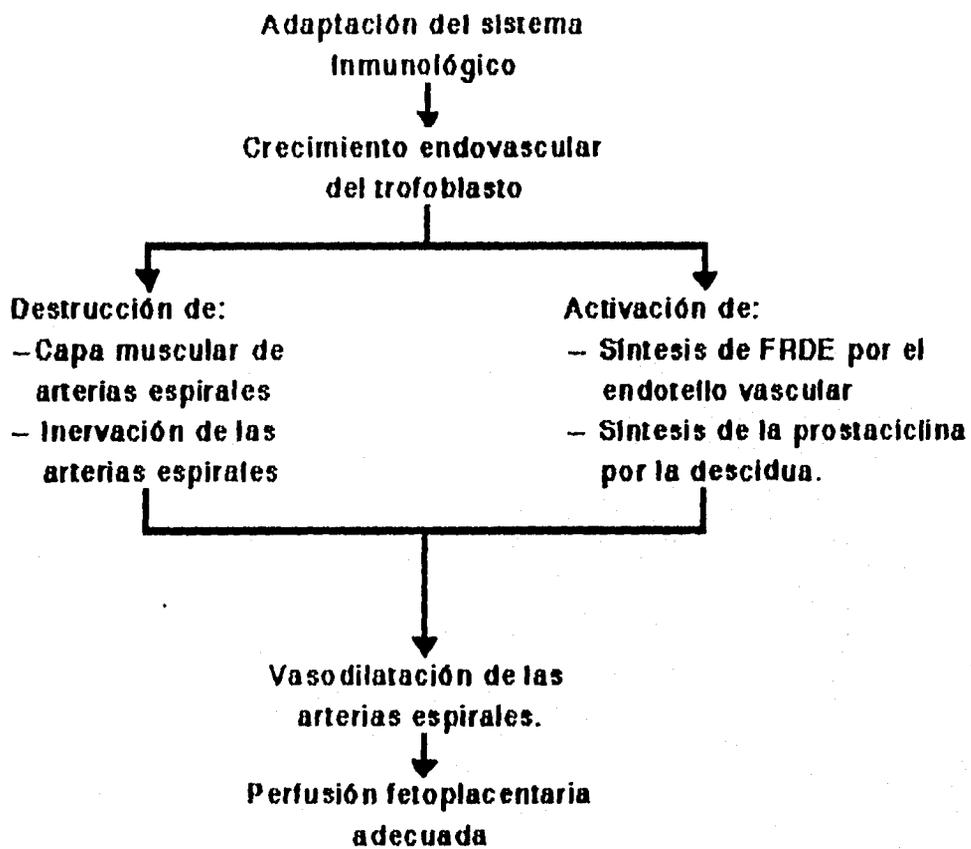
Dado que la placentación humana es hemocorial, existe contacto directo e íntimo anatómicamente del citotrofoblasto extra veloso, es el principal tejido fetal en contacto con células maternas. Trabajos recientes identificaron antígenos clase I en estas células , con determinantes antigénicos monomórficos que carecen de expresión de regiones polimórficas o limitación de ellas ; la distribución de otras proteínas inmunógenas en el trofoblasto parece limitada .Esto puede explicar la baja densidad de potencial inmunógeno y bajo reto antigénico para el huésped .

Se han identificado muchas sustancias inmunorreguladoras en el suero de embarazadas ,señaladas como participantes de la supresión inmune y permisiva para supervivencia del haloinjerto fetal ,entre ellas, α feto proteína , α 2 globulina , β globulina ,anticuerpos antitrofoblasto ,corticoesteroides placentarios y eicosanoides .En general valorados in vitro y por tanto no se detrmínó su importancia en la regulación inmunitaria materna sistémica in vivo ,aunque algunas de estas sustancias pueden encontrarse en concentración elevada local en la interfase materno fetal,produciendo asi ,inmunosupresión local por un mecanismo parácrino que evita la función inmunitaria sistémica por dilución circulatoria del factor .

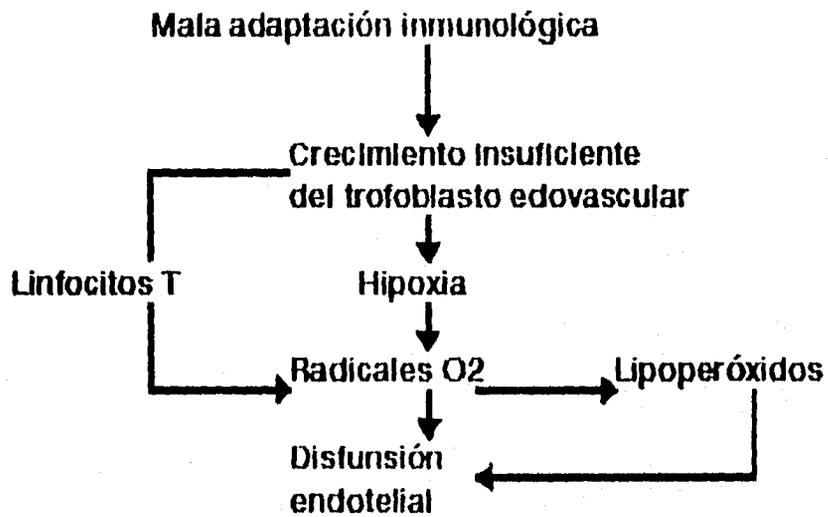
En el embarazo normal ocurren cambios morfológicos en la vasculatura útero placentaria necesarios para el desarrollo de la placentación ,se creó que estos cambios son provocados por la interacción de células del trofoblasto con tejido materno al momento de la implantación .La placenta recibe aporte sanguíneo de arterias desarrolladas por la actividad de células intersticiales migratorias y endovasculares del trofoblasto a las paredes de las arterias espirales .Este proceso de invasión por trofoblasto no vellosos suele vincularse con formación extensa de sustancia fibrinoide y degeneración de la capa muscular de la pared arterial.El concepto de la que la preeclampsia puede ser un trastorno inmunitario se considera secundario a un desequilibrio en la relación de anticuerpos de bloqueo (halo anticuerpos) y carga antigénica fetal .

Son varios los informes que describen aumento en la concentración y actividad de diversas inmunoglobulinas y factores del complemento en la preeclampsia ,fundamentalmente las de elevado peso molecular sobre el tejido placentario.

ADAPTACION DE LA MUJER AL EMBARAZO



PATOGENIA DE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN LA PREECLAMPSIA

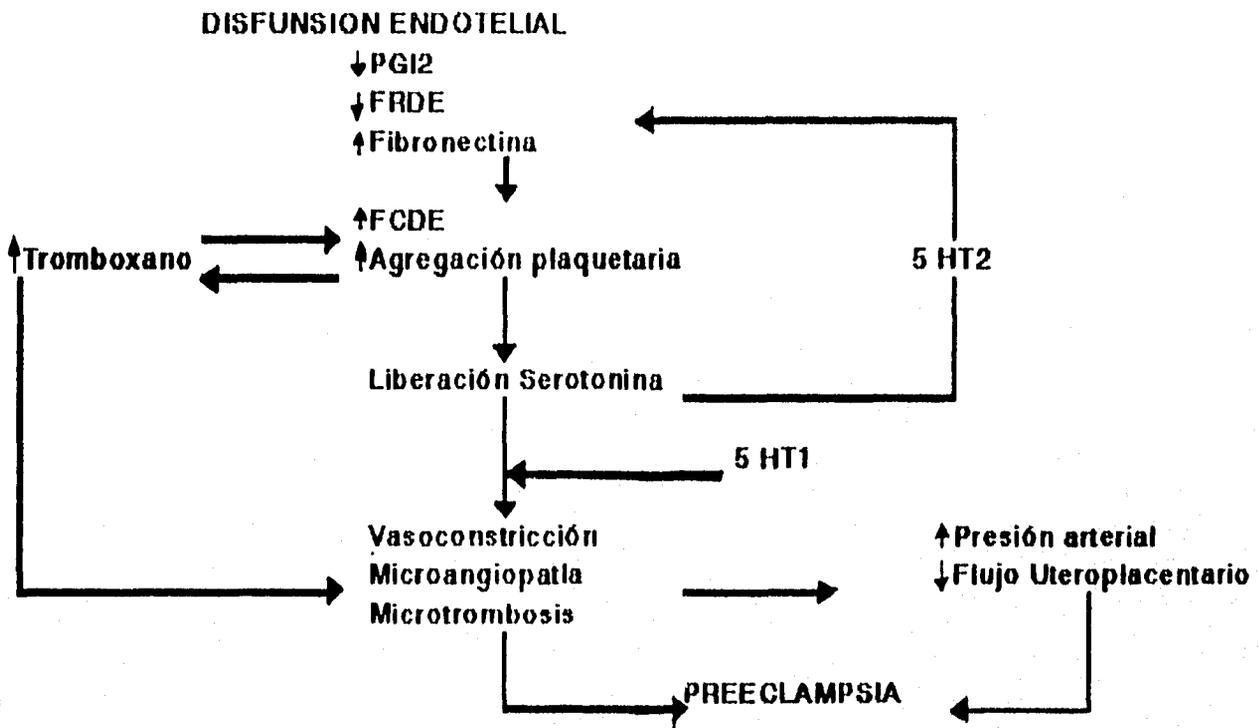


Considerando que la IgM activa fuertemente el complemento ,precipita antígenos solubles y aglutina antígenos particulados , así como su efecto indirecto sobre el fibroblasto para degradación en mayor cantidad de colagena tipos III y IV que es común en su depósito en la pared del vaso en la arteriopatía de origen autoinmune así como en la hipertensión maligna, se adhiere a la pared y con ello disminución de la luz vascular .Además la IgA tiene función local de neutralización de toxinas y liberación de citocinas así como acción opsonica para células fagocíticas que tiene receptores Fc específicos ,ello estimula acumulación de macrófagos que en la pared del vaso les llamamos histiocitos ,estos junto con la activación del complemento pueden lesionar el endotelio vascular .

Como sabemos la decidua es el tejido donde con toda seguridad se hace el reconocimiento del trofoblasto inmunitario .Sabemos que en este existen antígenos de histocompatibilidad clase I (HLA-G) que puede proteger el haloinjerto del rechazo ,podemos considerar que la decidua es un importante órgano linfoide con funciones inmunitarias hasta el momento desconocidas .Los histiocitos pueden inhibir la proliferación de linfocitos ,la expresión de receptores de interleucina 2 ,esta parece tener una participación esencial en el rechazo de injertos ,la reacción de anticuerpos receptores de interleucina 2 quizás es lo que permite una supervivencia del halo injerto .

Se sabe que existe activación de neutrófilos en la preeclampsia sobre el lecho placentario los cuales secretan diversas sustancias capaces de mediar lesión vascular a través de liberación de elastasas y proteasas desintegrando células endoteliales ,membrana basal vascular y matriz subendotelial

MECANISMO FISIOPATOLOGICO EN LA PREECLAMPSIA



, además de liberación de radicales libres de oxígeno que producen peroxidación de lípidos de la membrana , lisis de células endoteliales , fragmentación del endotelio y aumento en la permeabilidad y reactividad vascular . También se sintetizan leucotrienos , productos del metabolismo del ácido araquidónico que a su vez produzcan vasoconstricción vascular con activación adicional de neutrófilos y de su adherencia . El incremento local de las cifras de leucotrieno puede contribuir a la arteriopatía necrosante de la preeclampsia .

Por lo tanto , los neutrófilos activados , los histiocitos y tal vez los linfocitos T , contribuyen directamente con el daño vascular e interactúan con las plaquetas , sistema de la coagulación y del complemento que se activan en la preeclampsia . La activación de los neutrófilos tal vez es secundaria a un fenómeno posiblemente iniciado por mecanismos inmunitarios que participan en la causa de la enfermedad .

Por lo anterior podemos considerar que una mala adaptación inmunitaria produce una alteración en la invasión trofoblástica de las arterias espirales , estas siguen teniendo una arquitectura como la que tienen fuera del embarazo por lo que no se dilatan ; además , la oclusión parcial de los vasos por material fibrinoide tipo colágeno III y IV desencadenado por el probable efecto indirecto de inmunoglobulinas de elevado peso molecular presentando invasión por células espumosas (aterosis) . La citotoxicidad sérica natural de las células asesinas aumenta mucho , así como la activación del complemento por la IgM , además la activación de los neutrófilos en el lecho vascular placentario

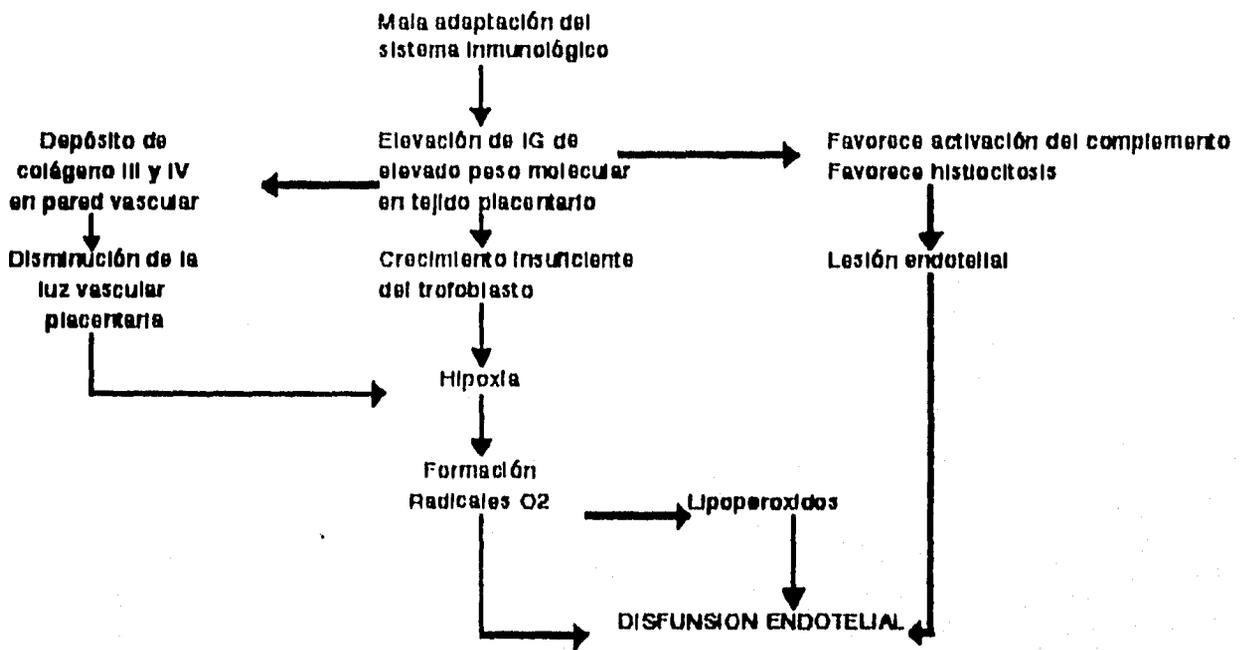
,participan en el daño del endotelio vascular produciendo radicales oxígeno que a su vez producen inactivación del factor relajante derivado del endotelio y peroxidación de lípidos de la membrana celular, mismos que estimulan la ciclooxigenasa favoreciendo síntesis de tromboxano fundamentalmente, lo que genera vasoconstricción .

En el presente estudio el objetivo general es el tratar de demostrar que verdaderamente existen inmunoglobulinas de elevado peso molecular en mayor concentración sobre el tejido placentario de pacientes con preeclampsia ,en relación a tejido placentario procedente de embarazos normales. Demostrar presencia de colágeno III y IV en la pared del vaso placentario que se acumula en arteriopatías de origen autoinmune .Como objetivo específico se pretende demostrar cambios vasculares como depósito de colágeno III y IV, disminución de la luz del vaso placentario y presencia de histiocitos ,fibroblastos y necrosis sobre la pared y endotelio del vaso placentario de placentas cuya paciente cursa con preeclampsia .Estos, son parámetros indicativos de los efectos secundarios de las inmunoglobulinas sobre el tejido vascular .Ademas, valorar si estos cambios presentan mejoría al uso de fármacos de uso común en esta patología como es la Hidralazina :Vasodilatador arteriolar periférico , y Alfa metil dopa : Falso neuro transmisor, los cuales en nuestro hospital se utilizan en forma conjunta y como se ha reportado en estudios preliminares no tienen efecto directo sobre los vasos placentarios y arterias miométriales espirales, lo que puede explicar el porqué a pesar de controlar adecuadamente la preeclampsia en relación a la madre ,el producto intrauterinamente se sigue deteriorando .

HIPOTESIS

La concentración elevada de inmunoglobulinas de elevado peso molecular sobre el vaso placentario, causan alteraciones en el endotelio vascular y con ello disfunción endotelial.

HIPOTESIS:



MATERIAL Y METODOS

En el Hospital regional 10 de Octubre del ISSSTE ,en el servicio de Ginecoobstetricia ;de las pacientes atendidas en el servicio de urgencias obstétricas se seleccionaron 20 pacientes que acudieron solicitando atención médica .Se dividieron en dos grupos .

10 Pacientes cursaban con embarazo mayor a 36 semanas de gestación complicado con datos clínicos y de laboratorio que apoyaran el diagnóstico de preeclampsia leve ,de acuerdo a la clasificación del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia . Los criterios de inclusión fueron :

- 1.-Embarazo igual o mayor a 36 semanas .
- 2.-Preeclampsia leve .
- 3.-Ausencia de causa obstétrica indicativa de interrupción de la gestación al momento de su ingreso .

Los criterios de exclusión fueron :

- 1.- enfermedad crónico-degenerativa
- 2.- padecer enfermedad de origen autoinmune .
- 3.- cursar con proceso infeccioso a su ingreso.

En estas pacientes se instaló manejo antihipertensivo a base de hidralazina 40 mg cada 6 hrs y alfa metil dopa 250 mg cada 8 hrs ambos por vía oral hasta el término de la gestación .

Se incluyeron 10 pacientes las cuales cursaban con embarazo normal , que reunían los mismos criterios de inclusión y exclusión excepto la preeclampsia leve.

Se recolectaron las 14 placentas las cuales se manejaron en el servicio de Anatomía patológica realizandoseles estudio inmunohistoquímico .Se determinó valores de IgG,IgA e IgM así como depósito porcentual de colágena III y IV por la técnica IHQ y DAKO.Se realizaron diferentes tinciones especiales por los métodos convencionales de Tricrómico de Masson ,PAS y AA ,Tinción de Reyes Gallego para valorar luz vascular y lesión endotelial por presencia de Histiocitos ,Fibroblastos,y necrosis.

En ambos grupos se determinaron las variables en estudio :

- Determinación de inmunoglobulinas de elevado peso molecular en el tejido vascular placentario .
- Determinación porcentual de colágeno III y IV en la pared vascular placentaria .
- Medición porcentual de la disminución de la luz vascular .
- Presencia de lesión endotelial manifestada por necrosis,proliferación fibroblástica y presencia de histiocitos en la pared del vaso placentario .

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 20 placentas divididas en 2 grupos.

A). -10 Placentas procedentes de pacientes con preeclampsia tratadas con hidralazina y alfa metil dopa.

B). -10 Placentas procedentes de pacientes con embarazo normal.

En el grupo A la edad promedio fue de 26 años, primigestas y secundigestas .El medicamento se administró por 5 días en promedio , con una edad gestacional promedio de 39 semanas al termino del embarazo .Las placentas obtenidas: con un peso promedio de 382 gr con un 27 % de calcificaciones .Se reportó determinación de inmunoglobulinas promedio de: IgM 7.8 mg IgA 3.2 mg IgG 2.2 mg; depósito de Colágeno III y IV en la pared vascular de un 67.2% en promedio .Una disminución de la luz del vaso placentario en un 67% con un 37% de necrosis subendotelial vascular .

En el grupo B la edad promedio fué de 25 años , secundigestas, con edad gestacional promedio de 39.6 semanas . Se reporta peso placentario promedio de 540 gr con un 11.4 % de calcificaciones .Determinación promedio de inmunoglobulinas ; IgM 1.6 mg , IgA 0.4 mg , IgG 0 , con depósito de colágeno III y IV Promedio de 18.5 % .Una disminución de la luz vascular promedio de 21.2% , presencia de necrosis endotelial de un 8% , escasos histiocitos y fibroblastos subendoteliales .

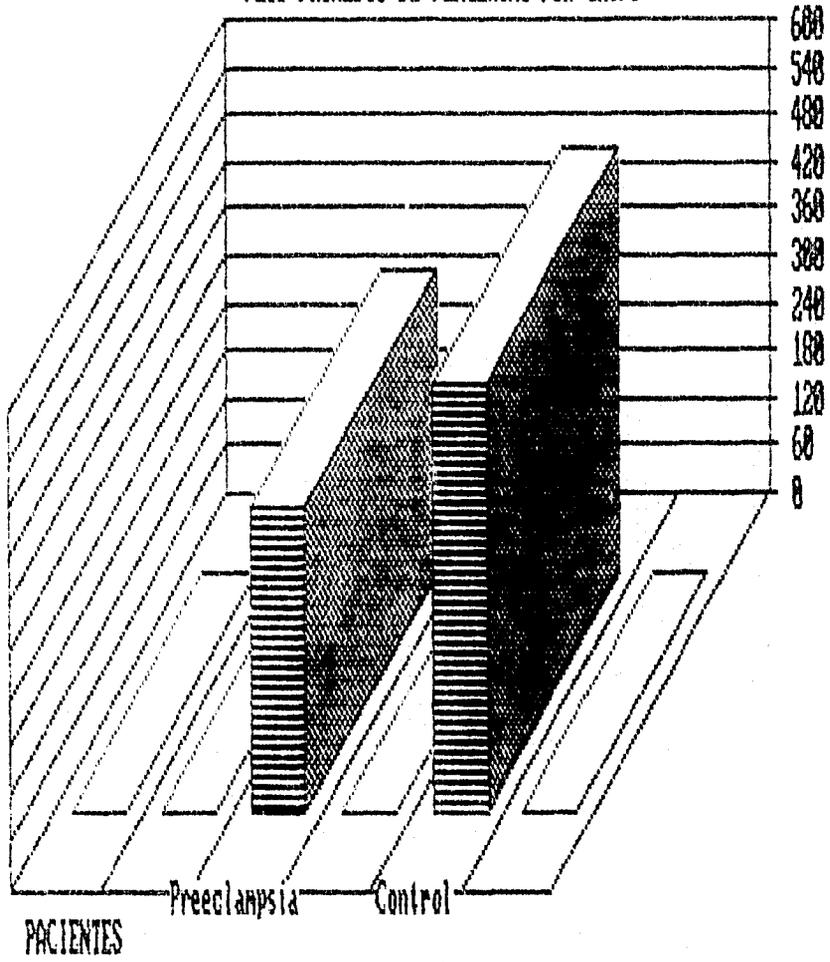
ESTUDIO INMUNOHISTOQUIMICO DE LA PLACENTA EN LA PREECLAMPSIA

PESO Y GRADO DE CALCIFICACION PLACENTARIA

PACIENTES	PESO PLACENTARIO (grs.)		CALCIFICACION PLACENTARIA (%)	
	Normal	Preeclampsia	Normal	Preeclampsia
1	↓ 500	382	10	30
2	550	↑ 420	12	25
3	↑ 560	400	10	27
4	550	400	↓ 8	28
5	530	390	11	30
6	540	405	12	↑ 32
7	550	370	11	↓ 20
8	545	↓ 330	13	28
9	550	360	↑ 15	27
10	530	350	12	26
PROMEDIO	540	382	11.04	27.1

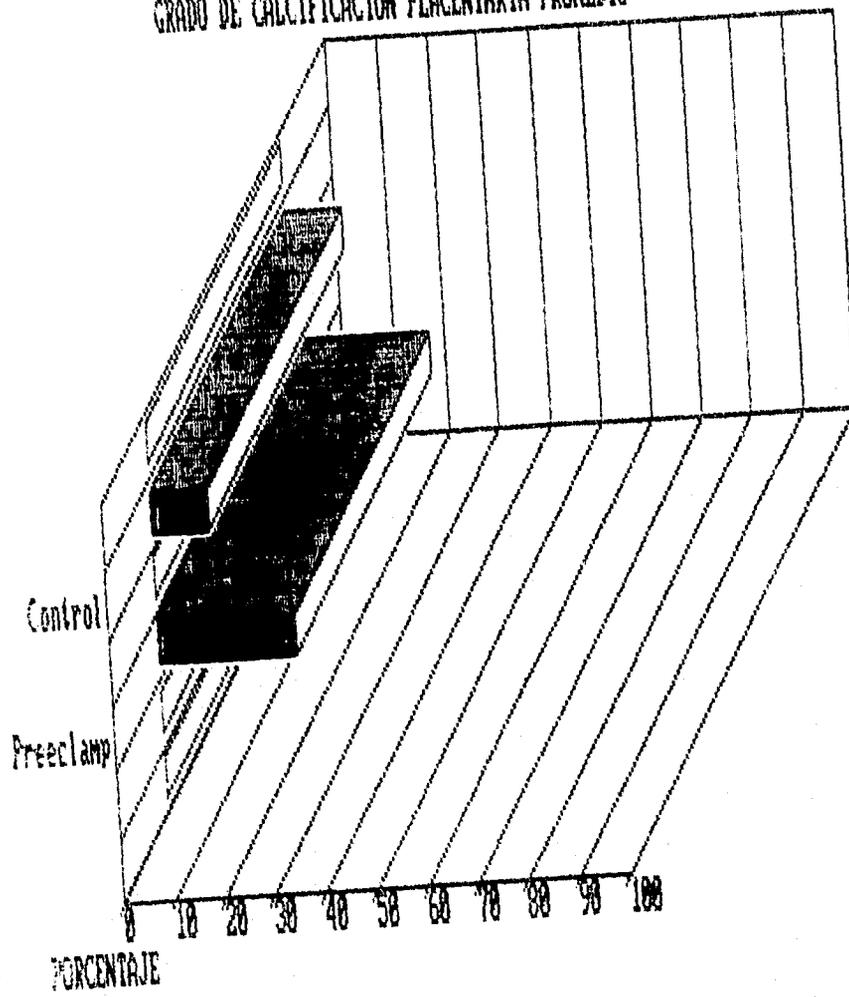
HR : 1o. de Octubre, ISSSTE

PESO PROMEDIO DE PLACENTAS POR GRUPO

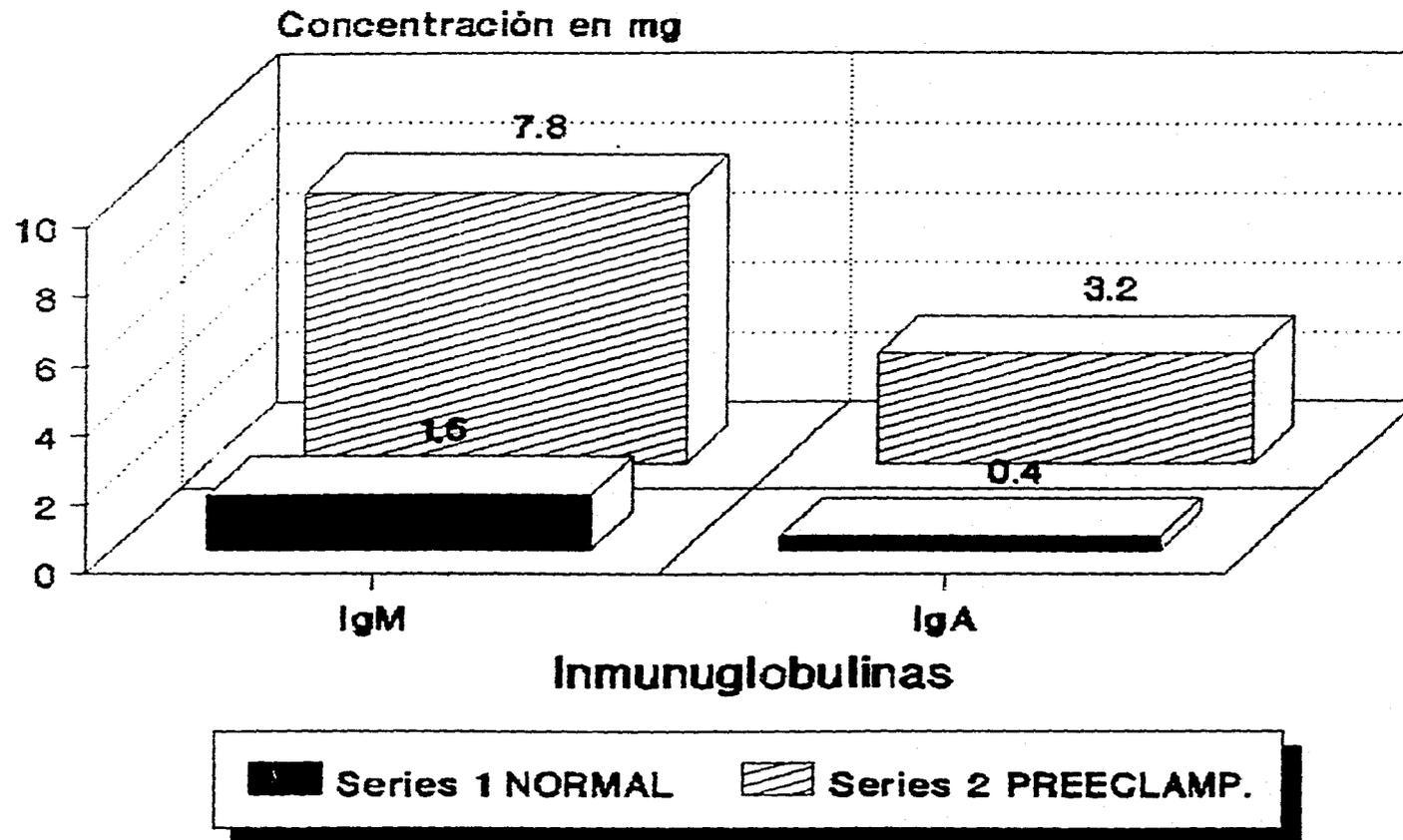


PESO PROMEDIO DE PLACENTAS POR GRUPO

GRADO DE CALCIFICACION PLACENTARIA PROMEDIO

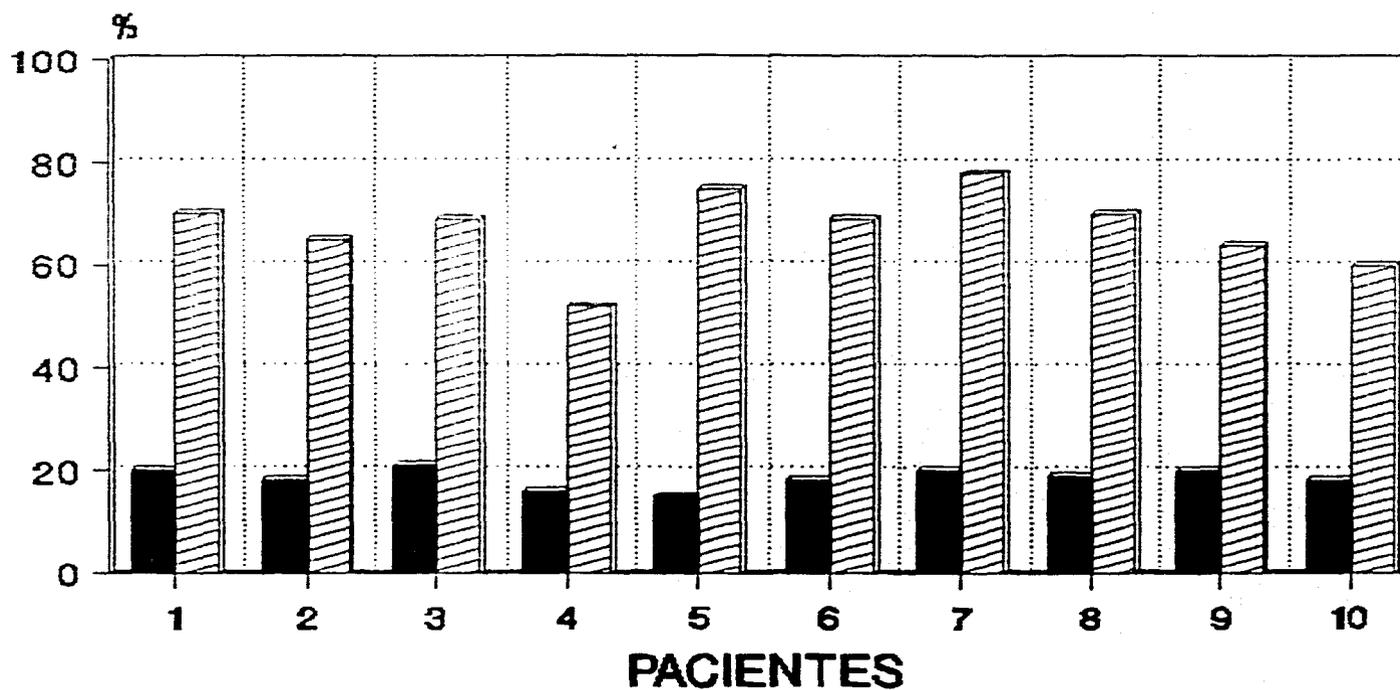


ESTUDIO PLACENTARIO EN LA PREECLAMPSIA INMUNUGLOBULINAS EN TEJIDO PLACENTARIO



H.REGIONAL 1o. DE OCTUBRE D.F.

ESTUDIO PLACENTARIO EN LA PREECLAMPSIA COLAGENA III Y IV EN PLACENTA

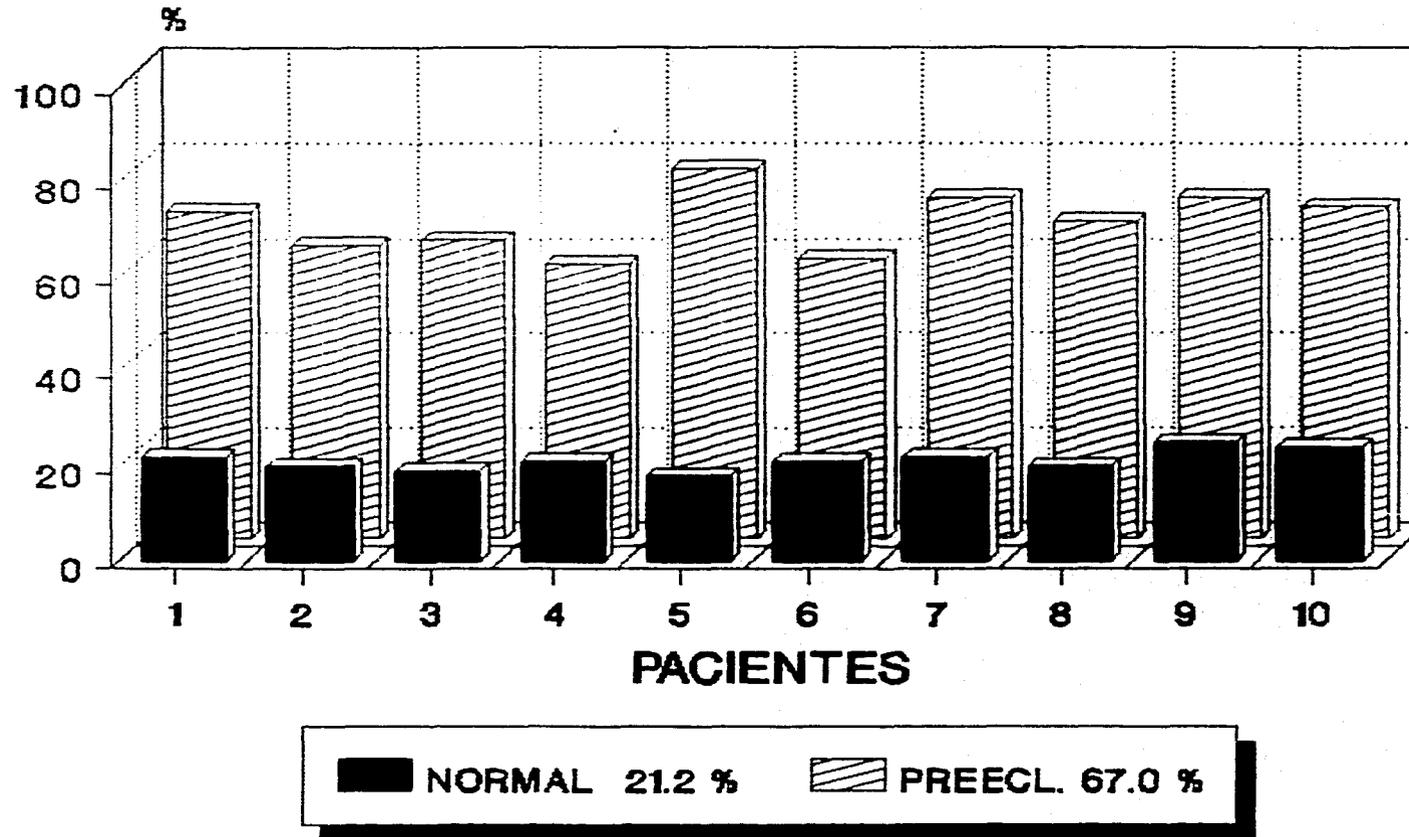


■ NORMAL 18.5 % ▨ PREECL. 67.2 %

H.REGIONAL 1o. DE OCT JBRE D.F.

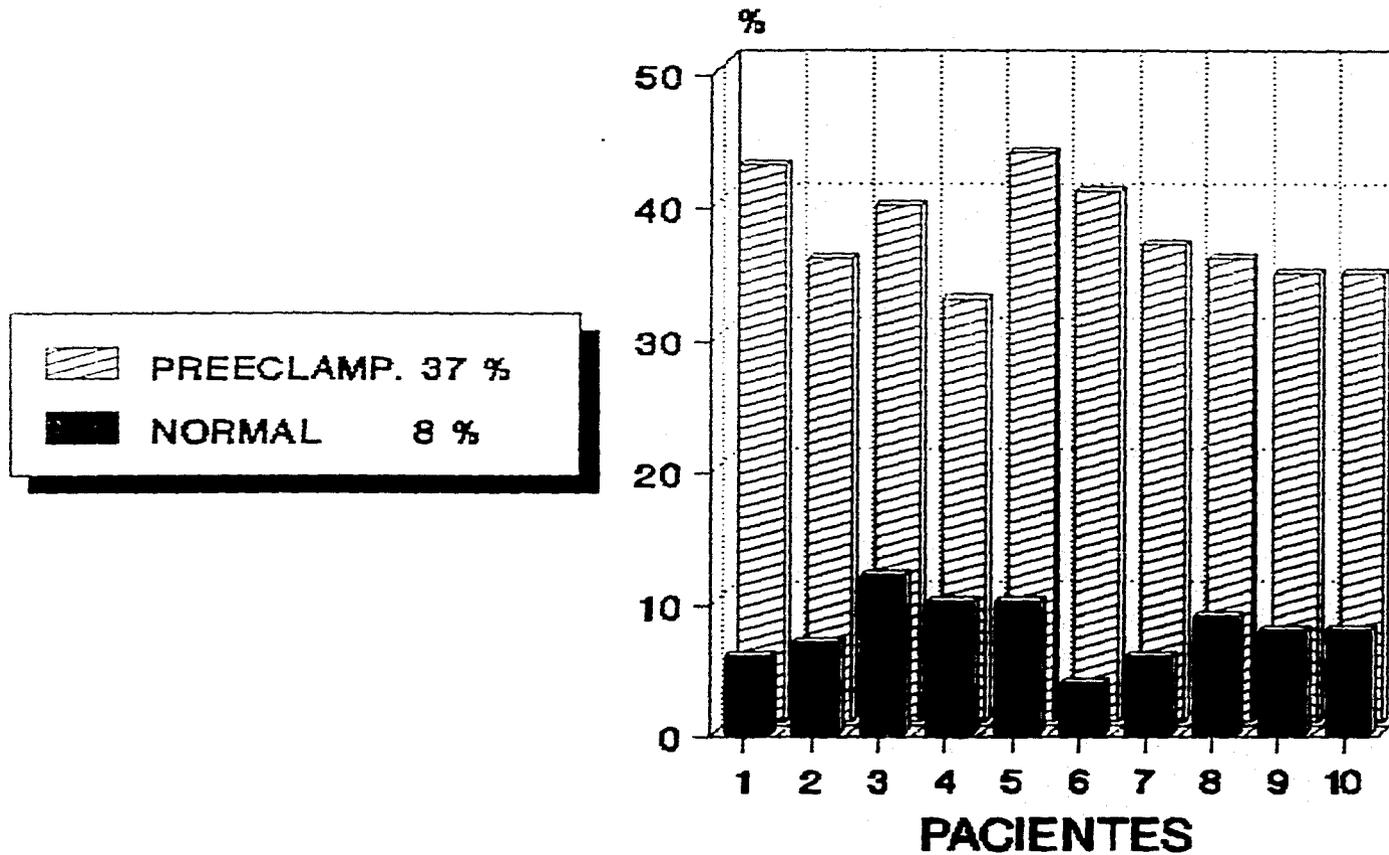
ESTUDIO PLACENTARIO EN LA PREECLAMPSIA

MEDICION DE LA LUZ DEL VASO PLACENTARIO



H.REGIONAL 1o. DE OCTUBRE D.F.

ESTUDIO PLACENTARIO EN LA PREECLAMPSIA LESION ENDOTELIAL DEL VASO PLACENTARIO



H.REGIONAL 1o. DE OCTUBRE D.F.

CONCLUSIONES

En el presente estudio podemos observar de acuerdo a los resultados , que las placentas procedentes de pacientes que cursaban con preeclampsia, su peso se encontró por debajo de el peso considerado como normal; las zonas de calcificación de la cara materna placentaria, fueron importantes (27 %) en el grupo con preeclampsia en relación al grupo de placentas procedentes de embarazo normal (11 %) .Esto es congruente a estudios preliminares . La determinación de inmunoglobulinas de elevado peso molecular , lo encontramos presente en placentas normales , pero con valores bajos (IgM 1.6 mg) en relación a las placentas procedentes de pacientes con preeclampsia (IgM 7.8 mg) , lo cual coincide a lo reportado en estudios previos .Esto puede apoyar la hipótesis de que esta concentración elevada de inmunoglobulinas de elevado peso molecular sobre el tejido placentario , es el causante del desequilibrio inmune que desencadena la preeclampsia .

La determinación porcentual del depósito de colágena III y IV sobre la pared del vaso placentario estuvo presente en ambos grupos pero con una diferencia franca de un 48.7% en el grupo de placentas procedentes de pacientes preeclampticas en relación a las placentas procedentes de embarazo normal .Esto coincide a lo reportado en otros estudios preliminares , ademas apoya , el que en arteriopatias de origen autoinmune e hipertensión maligna, el depósito de este tipo de colágena es el causante de la obstrucción vascular .

Los cambios en el calibre de la luz vascular en el estudio, reportan una disminución del 67% en el grupo de pacientes con preeclampsia y del 20 % en las placentas de pacientes normales

, con una diferencia entre ambos grupos del 47 % .Esto explica que a pesar de un control adecuado de las cifras tensionales con el uso de antihipertensivos en la paciente preecláptica ,el producto continúa con deterioro intra útero, e incluso llegar a obito .Lo anterior secundario al nulo efecto de los antihipertensivos utilizados en este estudio sobre el vaso placentario y arterias espirales miométriales ,que como se demuestra en este estudio cursan con vasoconstricción importante .

La existencia de histiocitos en la pared vascular así como la necrosis endotelial reportada en un 37% en el grupo con preeclampsia contra un 8% en el embarazo normal, apoya y coincide con estudios preliminares de que la lesión endotelial vascular está presente desde las fases iniciales de esta entidad nosológica y juega un papel fundamental en la fisiopatogenia de la preeclampsia.

El presente estudio , dado su universo y la casuística incluida tan pequeña ,estadísticamente no es concluyente, pero los resultados obtenidos coinciden con los estudios preliminares .Esperamos que el presente estudio sea un inicio de estudios posteriores en nuestro hospital encaminados a tratar de explicar y encontrar la etiología de este padecimiento tan común en la consulta diaria del obstetra .

RESUMEN

El objetivo del presente estudio es evaluar la acción de inmunoglobulinas de elevado peso molecular sobre el tejido placentario causando cambios en la pared y endotelio del vaso lo que genera liberación de sustancias vasoconstrictoras y radicales oxígeno que son los causantes de la fisiopatogenia de la Preeclampsia .

Se estudiaron 20 placentas procedentes de pacientes que cursan con embarazo de término divididas en dos grupos :

1)-10 placentas procedentes de pacientes con Preeclampsia leve , manejadas con alfa metil dopa e Hidaralazina.

2)-10 placentas procedentes de pacientes con embarazo normal .

Se realizó estudio inmunohistoquímico de las placentas valorando: A)-determinación de inmunoglobulinas de elevado peso molecular las cuales estuvieron presentes y elevadas en el grupo 1 en relación al grupo 2 B)- Determinación de colágena III y IV : Cuyos niveles están elevados en el grupo I en relación al grupo 2 .C)-Medición de la luz del vaso placentario :donde la encontramos disminuida en un 67% en el grupo 1, un 20 % en el grupo 2 .D)-Las alteraciones endoteliales como necrosis , presencia de histiocitos y fibroblastos, sugestivas de daño endotelial se reporta en un 37 % en el grupo 1 en relación a 8 % en el grupo 2 .

Lo anterior corrobora la hipótesis de que las inmunoglobulinas de elevado peso molecular pueden ser las causantes de la mala adaptación inmunitaria del embarazo en la

preeclampsia ,y que los niveles altos de colágeno III y IV entre otros , son los causantes de la disminución de la luz vascular placentaria .Los antihipertensivos utilizados en el presente estudio no lograron modificar la estructura afectada del vaso placentario ,esto coincide como lo reportado en estudios preliminares .

Estas observaciones pueden concluir que la preeclampsia puede tener un fondo autoinmune ,y que la preeclampsia leve es capaz de alterar los vasos placentarios .Dada la casuística que se incluye en el estudio, estadísticamente no es concluyente ,pero puede ser marco de referencia para nuevas investigaciones en el area .

SUMMARY

The object of the present study is to evaluate the action of heavy molecular weight immunoglobulins in the placental tissue, causing changes on the wall and endothelium of veins and arteries generating liberation of vasoactive substances and oxygen radicals which are the causes of preclampsia's pathogenic physiology.

We studied 20 placentae of patients with a term pregnancy divided in 2 groups.

1.-10 placentae from patients with light preeclampsia managed with alpha-metil-dopa and hidralazina.

2.-10 placentae from patients with a normal pregnancy at term.

We did study immuno and histochemically the placentae checking. a) presence of heavy molecular weight G immunoglobulin, it was present and elevated in group 1 in relation with group 2. b) determination of collagen III and IV. Levels were higher in group 1 than in group 2. c) we did measure the placenta's vascular light, finding it very diminished in group 1 (67%), and lightly diminished in group 2 (20%). d) Necrotic endothelial changes, presence of hystiocytes and fibroblast, suggestive of endothelial damage were reported as 37 % in group 1 and 8% in group 2.

This study corroborates the hypothesis that says that heavy molecular weight immunoglobulins may be responsible of immunitary inadaptation of pregnancy in preeclamptic disease ,and collagen III and IV and others are responsible of the disminushing of the placental vascular light that the usual antihipertensive drugs used in this study did not modify the affected structure of the vascular tissue in the placenta as reported in preeliminary studies

With this study we may conclude that preeclampsia could have an autoimmune cause, and that light preeclampsia may modify the structure of vains and arteries of the placenta. According to the casuistic included in this study ,statistically it is not conclusive, but can be used as a refference for new studies.

BIBLIOGRAFIA

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

1. -Magnus H, Margareta U, Anders B .Complement activation in relation to development of preeclampsia. *Obstet. Gynecol.*, 1991 ; 78: 46-49.
2. -Greer IA, Dawest J, Johnston TA, Calder AA. Neutrophil activation is confined to the maternal circulation in pregnancy-induced hypertension *Obstet Gynecol* 1991;78 :28 32.
3. -Walls SW. Preeclampsia and imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152 :335/340.
4. -Sinha De , Wells M, Faulk WP, Immunological studies of human placentae : complement components in preeclamptic chronic villi . clinic . *Exp .immunolo* 1984 ;152:578-83.
5. -Baha MS. Aspectos inmunitarios en la preeclampsia *Cilicas Obstetricas y ginecologicas* 1991 ;I:27-33.
6. -Hoff C , Stevens RG, Mendelhall H , Peterson RDA, Spinato JA. Association between risk for preeclampsia and HNADR 4 . *Lancet* 1990 ;I:660-64 .
7. -Valerie J, Rappaport MD, Greihg, Hui Kim Y, Antivascular endothelial cell antibodies in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162 :138-146.
8. -Fiedman SA, Versatain MS , Kitzmiller JL, Pregnancy complicated by collagen vascular disease . *Obstet Gynecol Clin North AM* 1991;18 (2):213-36.
9. Mohamed R, Dean D, Woessner F. Changes in active and latent collagenase in Human placenta around the time of parturation. *AM J Gynecol* 1990;163 :499-505.

10. -Juárez OR, Villagómez OA Preeclampsia eclampsia. Medicina interna de México 1992 ;2: 84-96.
11. -Scott L, Fierdman D, Montgomery B. Fibrosis Hepática : Nuevas consideraciones sobre su patogenicia. Medicina , Tratado de medicina practica 1992; 45: 244-251.
- 12: Wessells NK, Meir S. Tissue interactions and development. extracellular materials and Tissue interactions 1977; 213-229.
- 13: Gerda G, Zeeman MD, Dekker G. Patogenicia de la Preeclampsia: una Hipótesis . Clinicas obstetricas y Ginecologicas 1992; 2: 311-328.
- 14: -Snyder Solomon H Bred Funciones Biologicas de Oxido nítrico. Cientific American 6:12 ;1992.