

11217
45 29

21/1/85



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NUMERO 3
CENTRO MEDICO "LA RAZA" I. M. S. S.

COMPONENTE INMUNOLOGICO EN LA ETIOLOGIA
DE LA PREECLAMPSIA ECLAMPSIA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN:
LA ESPECIALIDAD DE
GINECOOBSTETRICIA
P R E S E N T A:
DR. ARTURO GONZALEZ RODRIGUEZ



TESIS CON
PALEA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1985



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 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.

--- CONTENIDO ---

I- INTRODUCCION	1
II- INMUNOLOGIA DE LA RELACION MATERNO FETAL	3
III- RESPUESTA MATERNA AL FETO	7
IV- INMUNOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA	11
V- INMUNOPATOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA	17
VI- OTRAS CONSIDERACIONES SOBRE EL COMPONENTE INMUNOLOGICO EN LA PREECLAMPSIA	19
VII- CONCLUSIONES	21
VIII- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	23

---INTRODUCCION---

La preeclampsia, ha sido, una de las entidades patologicas más discutidas, en cuanto a su etiología y tratamiento se refiere; es un síndrome caracterizado por hipertensión, que aparece en la segunda mitad del embarazo, y es causa de una importante mortalidad y morbilidad materna y perinatal.

La triada clásica para el Dx de la preeclampsia es: a)Hipertensión - b)Edema y c)Proteinuria. Al evolucionar el proceso, puede agregarse convulsiones tónico clónicas, lo que hace el pronostico sombrío para el binomio, y constituye el Dx de Eclampsia.

Se ha mencionado una frecuencia de 6-7%, de las pacientes embarazadas (1), y en su patogénesis, se ha especulado sobre una deficiente circulación utero-placentaria, secundaria a vasoespasmio. Desde hace tiempo, un mecanismo inmunologico, desencadenante de la toxemia del embarazo, ha sido una atractiva teoria; y al respecto multiples autores han investigado, pero hasta el momento no hay pruebas irrefutables sobre dicha etiología, trabajos recientes, indican que el trofoblasto es antigénico para los tejidos maternos. En estudios extensos, Hamilton y Boyd (2), concluyeron que el citotrofoblasto, invade las arterias espirales maternas, en etapas tempranas de placentación, y las células trofoblasticas forman la base de estos vasos placentarios.

Brosen y Dixon, citados por Kitzmiller (2), han reportado cambios histológicos y funcionales en los vasos placentarios, como respuesta a la presencia del citotrofoblasta. Así, los vasos deciduales representan una area potencial de contacto intimo inmunológico materno -- fetal.

--- INMUNOLOGIA DE LA RELACION MATERNO-FETAL ---

Desde hace mucho tiempo, el clinico se ha preguntado, por qué el feto siendo un tejido extraño para la madre, no es rechazado, como lo son otros injertos homologos. Se sabe, que los injertos entre individuos de una misma especie, generalmente son rechazados; actualmente se considera, que el rechazo a un trasplante, es un proceso inmunologico, mediado básicamente por células linfoides y no por anticuerpos séricos, y la intensidad dependera de las diferencias antigenicas entre injerto y huesped.

Los fetos de todas las especies de mamíferos presentan un patron inmunogenético, con antigenos que son extraños para la madre. Aun así -- el feto sobrevivirá al periodo de gestacion intrauterina sin rechazo. Esta aparente paradoja, sigue siendo un enigma, y por consiguiente el foco de atención para la investigación activa .

Exposición materna y respuesta local a los antigenos relacionados con la concepción: El semen contiene muchos componentes antigenicos, desde el testiculo y glandulas reproductoras masculinas, así como el espermatozoide (1). La respuesta inmunologica femenina , puede ser dividida arbitrariamente en producción de anticuerpos y reactividad linfocitica. Las células plasmaticas del cervix parecen ser las mayores productoras de inmunoglobulinas Ig, en el tracto genital femenino .

El moco cervical contiene IgA y SIgA y pequeñas cantidades de IGM ade-

más de factores de complemento. Espermatozoides obtenidos de uteros de conejas, mostraron anticuerpos atacandolos, mientras que los obtenidos en ovidutos no los mostraban (1). Esto sugiere que los espermatozoides difieren entre sí, en cuanto a su interacción inmunologica en el tracto genital femenino. Esta "selección" es ampliamente observada por que solamente 5% emigran de la vagina hacia trompas en los mamíferos (1).

El blastocisto: el ovulo es rodeado por una capa mucoproteínica, la zona pelucida. Una vez que la fertilización ocurre, la zona pelucida se torna impenetrable a otros espermatozoides, por su actividad mucoide o las glicoproteínas de los granulos corticales y difundidos al espacio perivitelino de la zona. La zona pelucida protege al blastocisto en su paso por el oviducto al utero, el rol biológico de estas inmunoglobulinas se desconoce.

La placenta: Cuando se acerca la implantación, la zona pelucida se pierde y el ectodermo parece perder sus determinantes antigenicos (1). Es interesante, que esto ocurre con el primer contacto íntimo de los tejidos maternos. En la implantación, el ectodermo penetra el epitelio uterino, y posteriormente, el trofoblasto mural se diferencia en las primeras células gigantes y como ectoplacentario (1). La invasión trofoblástica de la decidua probablemente ocurre por una continuación de penetración citoplasmática alrededor de las células maternas, fagocitosis y difusión de enzimas citolíticas (1). En la placenta hemocorial, común en los mamíferos, los capilares maternos son cubiertos y las vellosidades trofoblásticas son bañadas por sangre ma-

terna. El citotrofoblasto emigra a las arterias uterinas hacia el miometrio, lo que produce dramaticos cambios estructurales y por consiguiente un contacto muy intimo con los tejidos maternos. Hay fusión entre el trofoblasto y las células uterinas. El proceso fué notado primeramente en los marzupiales Australianos (1). Esto fué confirmado en mujeres por microscopia electronica(12). Las células trofoblasticas son fagociticas. Estas observaciones tienen implicaciones importantes en la formación de una barrera, entre el feto y los tejidos maternos.

Antigenos placentarios: una gran variedad de metodos han sido utilizados para determinar si el trofoblasto es inmunogenico, pero estos metodos pueden interferir en la anatomia normal de los tejidos placentarios, uno puede deducir que los resultados pueden ser artificiales. Extractos de placenta de rata han sido usados para crear anticuerpos y posteriormente inoculados en ratas gestantes, observando daños placentarios y abortos(1). Secciones congeladas de placenta humana intacta, han sido estudiadas por tecnicas inmunohistologicas, han sido identificadas muchas inmunoproteinas (13). En embarazos avanzados, IgG es localizada en la base del trofoblasto, mientras que IgM y C3 se encuentra en depósitos de fibrina en los espacios intervellosos (13). En conclusión puede haber una actividad debil antigenica en el trofoblasto (13), lo que puede ser responsable de la inducción de anticuerpos circulantes.

El utero como un sitio inmunologicamente privilegiado: Se ha hecho una pregunta concierne a si el utero es o no un sitio inmunologicamente privilegiado, similar a la camara anterior del ojo.

La idea de un mecanismo protector intrauterino es sugerido por experimentos en los cuales los blastocistos, trasplantados a sitios ectópicos en ratas presensibilizadas fueron destruidos, mientras que los blastocistos transferidos al utero crecieron normalmente (1).

Una variedad de respuestas inmunes locales, puede ser inducida en uteros de animales de laboratorio. Experimentos más recientes en ratas, indican que la extirpación de nodulos paraorticos antes del embarazo, preserva la respuesta materna a los antígenos paternos despues del, embarazo - que de otra manera empeoraria en embarazos subsecuentes (1). Basandose en estos experimentos, se sugiere que estos nodulos linfaticos drenan al utero y sean el sitio de generacion de células "T" inmunosupresivas y - bloquean los anticuerpos.

La placenta como una barrera inmunologica: indudablemente, el factor - mas importante en la coexistencia inmunologica entre la embarazada y el feto, es su separacion vascular completa, esto previene que las células inmunogénicas fetales alcansen la circulación materna, además de proteger al feto del ataque de linfocitos maternos. De cualquier manera la placenta - es una barrera "incompleta", a este respecto, y es bien conocido que pequeñas cantidades de sangre fetal, entran a la circulacion materna, antes de la terminacion del embarazo. Ocasionalmente una embarazada Rh neg. sera sensibilizada al Rh positivo fetal, durante su primer embarazo.

El, paso de linfocitos maternos al feto, es un evento mucho más raro, - pero no es inaudito.

La placenta probablemente actúa como un filtro selectivo, para inmunoglobulinas maternas, que de otra forma alcanzaría al feto.

IgG es transportada por la placenta, pero no así IgM ó IgA, en roedores - el transporte de inmunoglobulinas a través del saco gestacional, es también importante (14).

Anticuerpos citotóxicos a los antígenos fetales, están ausentes en la sangre del neonato, probablemente por secuestro placentario (1).

--- RESPUESTA MATERNA AL FETO ---

Un importante concepto, en cuanto a la sobrevivencia del feto, es la habilidad de la madre, para formar una respuesta inmunogénica, a los antígenos extraños. Es importante conocer si la madre es inmunológicamente competente, y si no saber si su inhabilidad para responder, refleja un defecto específico o más generalizado; la respuesta a estas preguntas son complejas y la bibliografía incompleta.

Respuesta inmune celular: se ha encontrado, después de múltiples experimentos in vitro, que las células maternas, son claramente reactivas a los antígenos maternos (1). Células que son directamente citotóxicas contra el feto (cel. T asesinas), son encontradas en la circulación materna, esto sugiere que ha habido una sensibilización activa a los antígenos paternos.

Inmunosupresión no específica: Se ha sugerido, que el embarazo, puede interferir en las respuestas inmunológicas, en forma inespecífica general, por sus efectos inmunosupresivos de esteroides (12).

La placenta sintetiza estrógenos de precursores maternos y fetales y los secreta a la circulación materna y fetal, en concentraciones crecientes, conforme el embarazo procede. Se han hecho estudios que han demostrado efecto inmunosupresivo del estradiol.

La progesterona es sintetizada y secretada por células del trofoblasto, hacia la circulación materna, y esta muy concentrada en los espacios intervillosos, se ha demostrado su efecto antiinflamatorio y prolongar la sobrevivencia de injertos en ratas (1).

Se ha observado que otras hormonas gestacionales como la gonadotropina coriónica humana, y el lactogeno placentario, tienen un rol inmunosupresivo.

La respuesta a cualquier antígeno depende de muchas variables, tales como: dosis, presentación y fisiología del receptor, esto es igualmente válida, en cuanto a la capacidad antigénica del feto, y cabría esperar, que la falta de respuesta específica a un feto halogenico, pudiera depender, de la tolerancia inmunologica inducida, o de anticuerpos estimulantes, que interfieran en la respuesta celular normales al injerto. Es difícil considerar, la forma en que los cambios específicos, en las respuestas inmunológicas de la madre, puedan ser el factor de la supervivencia fetal durante el embarazo(4).

La madurez antigénica de los embriones, fué sugerida desde hace tiempo como un mecanismo para evadir la protección de las respuestas de rechazo de la madre.

Después de años de medición de los antígenos de trasplante, por medio de métodos inmunológicos y genéticos, cada vez más refinados ---- se concluyó que la inmadurez, es una descripción precisa, de la actividad antigénica de las superficies celulares, de los embriones en -- etapa incipiente (10). Un reciente reporte, que una función del timo - en el embrión, puede ser su habilidad para alterar los linfocitos ----- y reconocer sus propios antígenos. La inhabilidad para responder a algunos antígenos, por parte del neonato, parece ser el resultado de una supresión de IgG materna, más que un defecto en el sistema inmune - neonatal.

En el momento actual, se puede suponer, que la respuesta de la madre a los antígenos, aparece en forma transitoria en el desarrollo, y que son evadidas básicamente, por que los antígenos desaparecen, antes de que puedan estructurarse y organizarse, para el ataque inmunológico - en gran escala.

Múltiples factores que pudieran participar en la aceptación del feto y la placenta, por el organismo de la madre, están en investigación activa - en muchos laboratorios.

En conclusión; los factores que pueden intervenir para que un feto no sea rechazado por la madre, son:

- 1- Que el útero gestante, sea un sitio inmunológicamente privilegiado - o sea, que los "injertos" en este sitio, sean protegidos de la respuesta inmunológica del huésped.

- 2- Que la respuesta del huésped, a los inmunógenos, especialmente los injertos tisulares, quede suprimida durante el embarazo, sea en forma general o específica.
- 3- Que el embrión o feto en desarrollo, esté protegido de las respuestas inmunológicas de la madre, por capas embrionarias adicionales, en especial el trofoblasto.
- 4- Que el embrión o feto sea antigénicamente inmaduro, esto es, que no exprese sus antígenos de trasplante en la superficie celular.

- _____ -

---INMUNOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA---

For que la preeclampsia es exclusiva del embarazo, se ha sugerido una base inmunológica para ésta enfermedad. Aunque la isoimmunización Rh es la mejor definida enfermedad inmunológica del embarazo y una inapropiada hiperrespuesta materna se torna más comun con cada embarazo, la preeclampsia es más comun en la primigravida (2).

A pesar de éstas diferencias, la preeclampsia, se cree es una forma de rechazo homólogo; hay algunas evidencias que soportan esto (3).

La principal pregunta en la epidemiología de la preeclampsia es: ¿por qué ocurre predominantemente en el primer embarazo?; una explicación inmunológica para el cambio de la frecuencia en la preeclampsia con los embarazos subsecuentes, es posible.

En la producción de la preeclampsia hay que tomar en consideración dos elementos:

A) La acción gravídica, por el feto y la placenta.

B) La respuesta del organismo de la madre. (10)

Se supone que el desarrollo fetal normal, esta garantizado por un mecanismo inmunológico complejo, y se ha llegado a sugerir, que la preeclampsia podría ser debida a un trastorno en éste equilibrio inmunario (6). Las principales observaciones que apoyan ésta hipótesis son: 1- Hay un aumento de anticuerpos de reacción cruzada, específicos e inespecíficos, frente al hígado, riñon y placenta, que son los tres organos principalmente afectados en la preeclampsia. Esto sugiere una autoinmunización, o sea hiperreactividad alérgica materna y una acción

antifetal y antitrofoblástica excesiva, por parte de la madre.

2- La composición de las proteínas plasmáticas esta alterada, las moléculas pequeñas, como la prealbumina y la albúmina, están disminuidas, en el suero de las pacientes con preeclampsia (7). Se ha demostrado un aumento de la alfa 2 macroglobulina, lo cual podría explicar en parte, la frecuencia observada en la coagulación intravascular en las preeclámplicas y eclámplicas.

Normalmente existe una relación entre la concentración materna de seromucoides plasmáticos y la reactividad de los linfocitos, en la preeclampsia, se ha detectado un aumento en los seromucoides plasmáticos, que se traduce en una alteración en la reactividad linfocitaria. (9)

3- Diferentes autores han llamado la atención sobre la frecuencia con que se observa infartos placentarios, lesiones trofoblásticas y depósitos de fibrina en las placentas de pacientes con preeclampsia. Se ha sugerido que éstas lesiones son secundarias a proceso inmunológico capaces de generar un estado hipóxico fetal. (9)

4- Se han visto cambios especiales en la inmunidad mediada por células maternas, en pacientes preeclámplicas, especialmente en lo que se refiere a linfocitos, folículos linfoides y ganglios linfáticos. (9)

Hay tendencia familiar a la aparición de la preeclampsia, lo que sugiere que los factores inmunogenéticos pudieran heredarse.

Esto incrementaría la predisposición de las pacientes embarazadas a padecer preeclampsia-eclampsia.

En la investigación de Chesley (10), se obtuvieron buenos resultados al estudiar el "rendimiento" reproductor de hijas y nietas, en una serie de pacientes eclámpicas; la frecuencia de preeclampsia-eclampsia en las hijas y nietas fué 8 veces mayor, que en el grupo testigo.

Stevenson y colaboradores (3), reportaron una mayor incidencia de preeclampsia en embarazos gemelares dicigotos, que en monocigotos. Los dicigotos tienen más posibilidades de formar histoincompatibilidad materna fetal.

Se ha pensado que el factor paterno, puede contribuir en la patogénesis de la preeclampsia, ya que algunas mujeres han tenido embarazos normales con un hombre, y embarazo complicado con preeclampsia con otro hombre. En relación a esto, Stevenson y colaboradores (3), encontraron que la preeclampsia, fué menos frecuente entre consanguíneos.

Otra observación importante a éste respecto, es el estudio realizado por May en 1973, observó que las mujeres del grupo sanguíneo A, mostraban un riesgo mayor de presentar preeclampsia, sin embargo estudios posteriores no han confirmado este hecho. (9).

Otro aspecto que ha llamado la atención, es si el sexo del producto influye en la incidencia de la preeclampsia. Se postula, es que en embarazos con feto varón, la embarazada se expondría a estimulación antigé-

nica adicional por el cromosoma Y. Respecto a ésto Hirvonen, en Finlandia (10), encontró mayor proporción de fetos masculinos en sus pacientes preeclámpicas.

Por lo anteriormente expuesto, se desprende, que no se conoce a fondo la participación del grado de histocompatibilidad genética, en la respuesta inmunologica normal o anormal del producto de la concepción.

Los complejos inmunes, son parte normal del embarazo y pueden tener efectos inmunosupresivos, (3); éstos pueden ser los responsables de las lesiones glomerulares observadas en la preeclampsia, ésto puede estar en relación con los cambios en el sistema renina-angiotensina. Gant ha reportado cambios clínicos en la preeclampsia, y sugiere que podrían tener bases inmunológicas (3). Hay anomalías detectables en los vasos miométriales y en su permeabilidad por el trofoblasto lo cual podría ser mediado inmunológicamente.

Antígenos fetales y placentarios en la preeclampsia:

Es conocido que la embarazada está expuesta a diversos antígenos tanto fetales como placentarios durante el embarazo normal, existiendo la duda si la respuesta inmunologica de la madre es inducida por el propio trofoblasto por su naturaleza invasora y el íntimo contacto hemocorial de la placenta.

Vardi y Halbrecht (9), estudiaron antígenos de tejidos placentarios - por ecosonografía e inmunodifusión, encontraron que, en comparación con 6 placentas normales, en 6 preeclámpticas se observaron 3 bandas adicionales en la inmunodifusión. Con los hallazgos mencionados, se especula que pudiera haber antígenos placentarios adicionales en embarazos complicados con preeclampsia.

Kaku y Ozuma (10), demostraron la presencia de anticuerpos al antígeno placentario en 15 al 20 % de los sueros de preeclámpticas.

Lesiones histológicas de los vasos del lecho placentario, fueron descritas en casos de D.P.P.N.L. como complicación de toxemia (2).

Assali descubrió lesiones similares en la decidua de mujeres con preeclampsia, y las llamó "aterosis aguda", por la acumulación de lípidos en la íntima. (2)

Robertson y asociados confirmaron estas observaciones, enfatizando el depósito previo de "fibrinoide" en las paredes de los vasos, con el resultado final frecuente de oclusión trombotica de la luz de los vasos (2).

Robertson y Dixon, han revisado el concepto y concluyeron que los cambios funcionales e histológicos en los vasos del lecho placentario, en embarazo normal, ocurren como respuesta a la presencia del citotrofo⁵blasto (2). En esta forma los vasos deciduales representan una área -- potencial de contacto íntimo inmunológico materno-fetal.

Se ha sugerido también una mayor movilidad del trofoblasto en la sangre de pacientes con preeclampsia, ya que se ha demostrado presencia de células trofoblásticas en sangre uterina y capilares pulmonares (9). Es-

to traduce una mayor exposición antigénica de los tejidos y en consecuencia, mayor producción de anticuerpos.

De los resultados de las múltiples investigaciones, no son del todo uniformes, en cuanto a la presencia de anticuerpos y su supuesta participación en la génesis de la preeclampsia.

S^{ta} supone, que si los anticuerpos de la madre surgen en respuesta a antígenos placentarios, en las pacientes preeclámpicas; entonces -- cabría esperar hallar complejos inmunes en sangre circulante.

Con éste motivo Vazquez y Escobosa (15), efectuaron estudios para determinar complejos inmunes circulantes en preeclámpicas, embarazadas con hipertensión crónica y embarazadas normotensas; encontraron dichos complejos inmunes solamente en pacientes preeclámpicas y sus hijos.

--- INMUNOPATOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA ---

Si en la preeclampsia aparecen reacciones inmunológicas, se esperaría la posibilidad de demostrar, que los efectos de dichas reacciones son semejantes a los observados en las lesiones renales y vasculares del síndrome.

En fechas recientes petrucco y col (9), observaron depósito de complemento en las arteriolas renales mujeres con preeclampsia, mediante toma de biopsia renal, una semana después del parto.

Otro factor importante, es saber si hay lesiones inmunológicamente --mediadas en la placenta, durante la preeclampsia.

A este respecto, Fox (10), estudió la necrosis fibrinoide en las vellosidades placentarias, en las cuales hay depósito de fibrina por debajo --del citotrofoblasto, que comprime la membrana basal, en un plano más profundo y encontró que el 12% de las vellosidades placentarias de un gran número de pacientes con preeclampsia, mostraban tal alteración.

Según éste investigador, la necrosis fibrinoide, es una característica morfológica de la reacción inmunológica en el tejido veloso. Por inmunofluorescencia, se determinó que el máximo depósito de IgG, IgM, fibrinógeno y complemento, se localizó en las zonas de necrosis fibrinoides (10).

Kitzmiller (2), encontró reacciones inmunofluorescentes en los vasos placentarios de pacientes preeclámpicas, positivas para: antigamma globulina y anti C3, en contraste con resultados negativos de pacientes con hipertensión crónica y embarazadas normales.

Brosen y Dixon (2), estudiaron un buen número de biopsias del lecho placentario y de del miometrio, concluyendo que en la preeclampsia - no hay signos de invasión citotrofoblastica, en la primera mitad del embarazo hasta e l nivel de las arterias helicinas del miometrio, - notando que la pérdida del tejido elástico se limita a las arterias deciduales; ésto denota un proceso desconocido que limita la invasión -- arterial del citotrofoblasto en la primera mitad del embarazo en casos en que hay gran disposición a la preeclampsia, lo cuál es compatible con disminución del riego utero-placentario. que causa el síndrome. Las lesiones de las arterias espirales en la preeclampsia consisten en: Hiperplasia, necrosis fibrinoide, infiltración con mononucleares en zonas alrededor del vaso y acúmulos de células vacuoladas y llenas de lipidos en la intima y pared vascular, Assali (4).

Se considera como principal problema de la inmunopatología de la preeclampsia, precisar, si el depósito de inmunoproteínas es un mecanismo desencadenante o efecto del síndrome.

En cuanto a la inmunopatología de la preeclampsia, es importante considerar que la "hiperplacentosis", que aparece en condiciones como: - mola hidatidiforme, embarazo múltiple e hidrops fetalis, es un factor predisponente, debido al gran aumento de la masa placentaria y por lo tanto, ser sobrecarga inmunológica originando una respuesta inmune - alterada.

Se postula como mecanismo de acción de la "Hiperplacentosis" -- para la predisposición a la preeclampsia, los niveles elevados de gonadotropina coriónica, la cual como es sabido, tiene efecto inmunosupresivo (10).

---OTRAS CONSIDERACIONES SOBRE EL COMPONENTE INMUNOLOGICO EN PREECLAMPSIA---

La epidemiología de la preeclampsia indica una mayor incidencia - (más del 20%), en primigrávidas y en un 66% de ellas, se encontró "Hiperplacentosis" (3). El efecto sobre las primigrávidas se puede entender como un estímulo inmunológico que las protegerá en embarazos subsecuentes. En los embarazos gemelares, la actividad inmunosupresiva parece ser mayor que en los embarazos únicos; una deficiencia en la capacidad de respuesta inmune, puede influir y por lo tanto, haber relación hereditaria.

Las transfusiones sanguíneas, parecen ejercer cierta influencia inmunizante para la preeclampsia.

Se ha observado que el coito tiene influencia por la exposición a los antígenos espermáticos. La preeclampsia es particularmente común en primigrávidas muy jóvenes que se embarazan en los primeros -- coitos, por lo que en los E.U.A. la preeclampsia ha disminuido co-

mo consecuencia de las relaciones sexuales y uso de anticonceptivos.

También es posible que la alta incidencia de abortos inducidos tengan efecto en la reducción de la preeclampsia.

- -

---CONCLUSIONES---

1- La etiología de la preeclampsia no esta bien conocida, por lo que se ha llegado a especular en cuanto a factores desencadenantes, algunos con bases científicas y otros puramente hipotéticos.

2- Se han mencionado factores hereditarios y adquiridos, entre los más viables estan:

- a) Primigravidez.
- b) Embarazos múltiples.
- c) Menor frecuencia en pacientes con antecedentes de transfusión sanguínea.
- d) Menor frecuencia en pacientes expuestas a antígenos espermatóicos durante largo tiempo antes de su primer embarazo.
- e) Menor frecuencia en pacientes con anticuerpos a los leucocitos del padre.
- f) Predisposición familiar.

3- El factor inmunológico ha adquirido gran importancia por los hallazgos de varios investigadores recientemente, y sugiere que la relación inmunológica normal, entre la madre y la unidad fetoplacentaria puede estar alterada en mujeres con preeclampsia y reacciones inmunes pueden ocurrir en los vasos placentarios, resultando en lesiones demostrables, que originan alteraciones en la circulación ---

sanguinea placentaria .

4- Estos hallazgos pueden tener dos implicaciones importantes, uno practico y el otro biológico:

a) Si el efecto protector de los embarazos previos y transfusiones es inmunológico, seria posible realizar metodos de inmunización - como podria ser una Gammaglobulina.

b) Todo ésto sugiere un roll activo de los antigenos de los tejidos .

5- Hasta la actualidad, los resultados son sugestivos de participación inmunológica, pero no son concluyentes. Recientemente se ha incrementado el interés y multiples estudios estan siendo realizados, dando énfasis a :

a) Relación inmunogenética de la preeclampsia.

b) Anticuerpos placentarios y fetales en preeclampsia.

c) Inmunopatología .

d) Reactividad inmunológica materna.

Con estas investigaciones se espera quedara dilucidado si los complejos inmunes observados en la preeclampsia son causa o efecto de la toxemia.

- _____ -

---REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS---

- 1- Rocklin, R., J. Kitzmiller. Immunobiology of the maternal relationship.
Ann. Rev. Med. 30:375-404. 1979.
- 2- Kitzmiller, J., K. Benirschke. Immunofluorescent study of placental bed vessels in preeclampsia of pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol. January 15; 1973.
- 3- Scott, J., D.M. Jenkins. Immunology of preeclampsia.
The Lancet. April 1, 1978.
- 4- Birkeland, S., K. Kristofferson. Preeclampsia a state of mother fetus immune imbalance.
The Lancet, October 6; 1979.
- 5- Schuster, e., A. Vosberg. Consumption of IgG serum fraction by placental tissue as an indicator for placental antibodies in EPH gestosis.
Gynecol. Obstet. Invest. 11: 56-58. 1980.
- 6- Griffin, J., E. Wilson. Preeclampsia: a state of mother fetus immune imbalance.
The Lancet, December 22/29, 1979.
- 7- Mc Laughlin, P., G.M. Stirrat. Immune complexes in normal and preeclamptic pregnancy.
The Lancet, April 28, 1979.
- 8- Eddidin, M. El embrión de mamífero como injerto.
Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, 1979.

- 9- Kitzmiller, J. Metodos inmunológicos para estudiar la preeclampsia
Clínicas Obstetricas y Ginecologicas. Vol 20; 1979.
- 10-Sargent, C., G. Radman. Maternal cell-mediated immunity in -
normal and preeclamptic pregnancy.
Clin. Exp. Immunol. Vol. 50; 601-606; 1982.
- 11-Williams. Trastornos hipertensivos en el embarazo.
Obstetricia, 596-647, 1977.
- 12-Botella LLusia. Aspectos inmunológicos del embarazo y de la ges-
tosis.
Patologia obstetrica, Tomo II; 1981.
- 13-Johnson, P., M. Faulk. Immunologycal studies of human placenta.
Immunology, 34: 1027-35; 1978.
- 14-Bramell, F. The transmission of immunity from mother to young -
and the catabolism of immunoglobulins.
The Lancet, 2: 1087-93; 1969.
- 15- Vazquez, C., R. Escobosa. Circulating immune complexes in hi-
pertensive disease of pregnancy.
Obst. and Ginecol. 62; July 1983.
- 16-Lopez Ortiz E., J. C. Dominguez. Cuantificación de inmunoglobuli-
nas durante estados hipertensivos del embarazo.
Gín. Obst. Mex. Vol 43: 31-39; 1978.
-