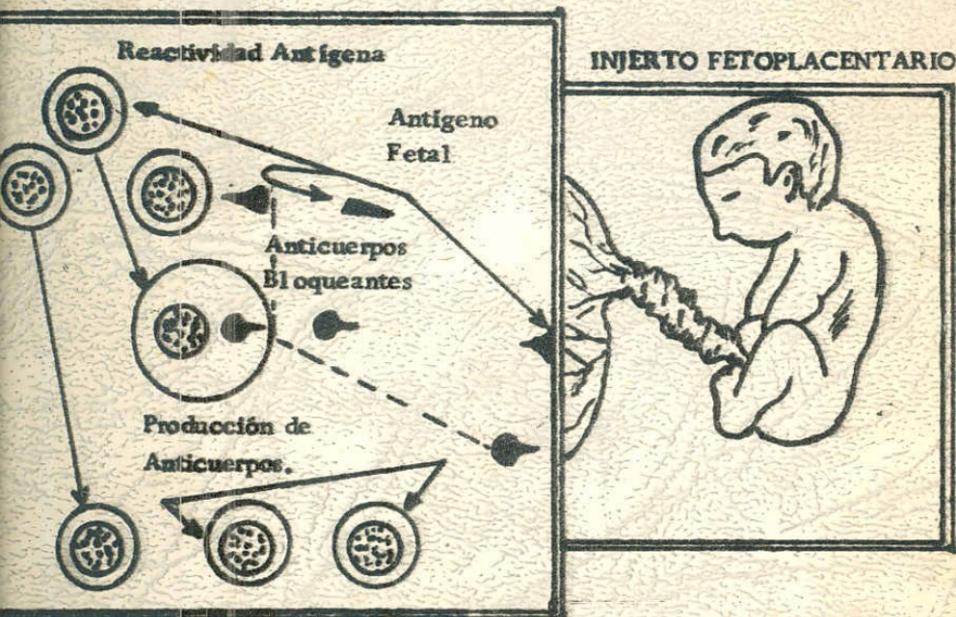


"DETERMINACION DEL TERCERO Y CUARTO
COMPLEMENTO DE LA CADENA INMUNOLOGICA
EN LA PRE-ECLAMPSIA"

JORGE HUMBERTO HERNANDEZ ORTIZ

SISTEMA INMUNE-MATERNO



PLAN DE TESIS

- I) INTRODUCCION
- II) ANTECEDENTES:
 - A) ETIOLOGIA DE LA PRE-ECLAMPSIA
 - B) LA TEORIA MODERNA DE LA PRE-ECLAMPSIA, SUS BASES
 - C) LA PRE-ECLAMPSIA
 - D) DEFINICION
 - E) FRECUENCIA
 - F) INCIDENCIA
 - G) EVOLUCION CLINICA: SINTOMAS PRECOCES Y TARDIOS
 - H) DIAGNOSTICO. METODOS MODERNOS
 - I) ANATOMOPATOLOGIA
- III) OBJETIVOS GENERALES DE LA INVESTIGACION
- IV) MATERIAL Y METODOS DE ESTUDIO
- V) HOJA MODELO
- VI) RESULTADOS DE LA INVESTIGACION
- VII) GRAFICAS
- VIII) COMENTARIOS
- IX) CONCLUSIONES
- X) BIBLIOGRAFIA

"MEDICIONES DEL TERCERO Y CUARTO COMPLEMENTO DE LA CADE-
NA INMUNOLOGICA EN LA PRE-ECLAMPSIA"

I) INTRODUCCION

"EN EL FRONTISPICIO DE CHICAGO LYING-IN HOSPITAL, HAY ES-
CUDOS QUE LLEVAN EL NOMBRE MEDICO QUE HAN MARCADO HITOS-
EN EL CAMPO DE LA GINECO-OBSTETRICIA. UNO DE DICHOS ES-
CUDOS ESTA EN BLANCO, RESERVADO PARA EL QUE DESCUBRA LA
ETIOLOGIA DE.....LA ECLAMPSIA". (13).

¿Porqué se eleva la presión arterial en algunas mu-
jeres embarazadas y luego disminuye en la 2a. ó 3a. se-
mana en su post parto? Y ¿Luego vuelve a aumentar en -
el próximo embarazo? ¿Porqué sólo en unas mujeres y no
en todas?

Sabemos de que no es ninguna casualidad, por lo que
deberá existir algún factor importante que provoque la -
hipertensión arterial con sus secuelas feto-materna.

¿Cual será la etiología de esta hipertensión arte--
rial?

¿Será que el organismo de la madre detecte algunas-
sustancias extrañas (productos fetales), y que reaccione
por medio de su sistema de defensa provocando una reac--
ción inmune que afecte su propio organismo y como conse-
cuencia, produzca hipertensión arterial?

II) ANTECEDENTES

A) ETIOLOGIA DE LA PRE-ECLAMPSIA

La etiología de la pre-eclampsia, permanece aún en la oscuridad, por lo que han surgido muchas teorías al respecto; algunas, tienen validez, otras han sido descartadas y las más modernistas que nos han servido de orientación para introducirnos más a este campo de la investigación, las mencionamos a continuación:

Una de tales teorías, propone que de la placenta se liberan émbolos de trofoblasto, los cuales producen una obstrucción parcial o total a nivel Arterio--lar en la médula renal, lo cual afecta el intercambio en la Asa de Henle terminal de Na y K; ésto causa una retención de líquidos manifestándose por el edema, la hipertensión arterial y la albuminuria.

El concepto de "Una isquemia del útero preñado es responsable de la toxemia", fué propuesta en primer lugar por Young en 1927 y muchos autores fueron subsecuentemente influenciados por el concepto de Goldblatt, "Que si una isquemia renal crónica conduce a la hipertensión, entonces la isquemia crónica de la placenta puede posiblemente conducir a la toxemia" -- (24).

El descubrimiento reciente de Renina en el útero, sugiere una isquemia del útero como causa de la enfermedad. La Renina plasmática disminuye cuando empieza la toxemia; pero como ésta se acompaña de retención de sal y aumento del líquido extracelular y aumento a

sensibilidad a la Angiotensina, es difícil valorar el efecto específico de Renina plasmática sobre la hipertensión arterial. (15)

La teoría de una mediación nerviosa primaria útero-renal, no ha logrado comprobación, ni éxito.

E.W. Page, sostiene que el deterioro de la circulación y de la nutrición de la placenta por factores extrínsecos o intrínsecos, conduce a la alteración metabólica de la placenta y de la decidua, con la consecuente secreción de sustancias tales como corticoides que retienen sodio e histaminoides, pasando del sitio placentario a la circulación materna y desencadenan el desarrollo de toxemia en la embarazada susceptible y sensibilizada. (14)

Las interrogantes e hipótesis al respecto son muchas, pero no pretendemos con esta investigación agotar el tema, sino más bien, poner a vuestro alcance algunas luces que orienten más sobre la etiología de la Pre-eclampsia, analizando minuciosamente la hipótesis de que sea un proceso inmune.

Con la hipótesis de nuestro trabajo de investigación de que:

"La pre-eclampsia y eclampsia son el resultado de la agresión funcional y/o estructural de la unión vascular local a diferentes niveles del organismo por complejos inmunológicos, estimulados en su origen por las características disimilares de la madre y medio humoral fetal". Presentamos aquí un estudio para proponer bases que apoyen el proceso inmunológico como causa etiológica probable de la Pre-eclampsia.

Todo proceso inmunológico, tiene ciertos "requisitos" a llenar, para llevarse a cabo:

- A) Existencia de un antígeno extraño al individuo.
- B) Un sistema de defensa inmunitario de macrófagos y linfocitos capaces de reconocer el estímulo.
- C) Una respuesta del sistema de defensa con una formación de anticuerpos por los linfocitos B y la aparición de células sensibilizadas - de linfocitos T.

Durante las reacciones inmunes existe una serie de substancias mediadores que favorecen la destrucción de los antígenos como: anafilotoxinas, factores quimiotácticos, linfoxinas, lisozimas, etc. Los complejos inmunes formados pueden a su vez ser depositados en las membranas basales, dando como resultado una lesión vascular, como en el riñón.

Una vez se ha montado una respuesta inmune contra cierto antígeno, la maquinaria necesaria para dichas respuestas persiste en los llamados células "Memoria" y facilita una respuesta rápida y más intensa ante el apareamiento del antígeno aún cuando hayan pasado algunos años, como sucede con la fiebre del Heno, que ocurre periódicamente cuando intermitentemente se está en contacto con el pólen.

B) LA TEORIA MODERNA DE LA PRE-ECLAMPSIA SE BASA EN LOS SIGUIENTES PRINCIPIOS:

1. REACTIVIDAD INMUNOLOGICA MATERNAL DURANTE LA GESTACION NORMAL.

La Unidad fetoplacentaria posee derivados paternos antígenicos de los sistemas ABO, Rh é Histocompatibilidad (HL-A) extraños a la madre y como consecuencia son un blanco potencialmente vulnerable para un ataque inmunológico materno por cualquier anticuerpo ó células linfocítica efectora. Se está completamente de acuerdo que los mecanismos que impiden el rechazo del injerto fetoplacentario, son múltiples, pero el más importante parece ser:

- a) Disminución de la función antigénica del trofoblasto en la unión feto-materna.
- b) Sistemas de drenaje vascular y linfáticos separados de la madre y el feto.
- c) La producción materna de algún tipo de bloqueante o factores protectores específicamente dirigidos a los antígenos fetoplacentarios.

Los estudios de la inmunosupresión de la respuesta materna específicamente dirigida a la unidad fetoplacentaria ha demostrado que embriones, antígenicamente extraños, no son dañados in vivo por linfocitos maternos, los cuales sí son capaces de inhibir el crecimiento de sus células in vitro. Esto sugiere la existen-

cia de un proceso bloqueante al sistema inmune.

2. LA DESAPARICION DEL CUADRO CLINICO DE LA PRE- E-CLAMPSIA CON LA SALIDA DEL FETO.

Evidentemente se ha comprobado que la hipertensión, la proteinuria y el edema desaparecen con la expulsión del feto; repitiéndose el mismo cuadro clínico frente a un nuevo antígeno, es decir, otro embarazo nuevo.

3. IMPLICACION INMUNOGENETICAS EN LA PRE-ECLAMPSIA.

Una predisposición hereditaria de este desorden ha sido sospechado. Chesley y colaboradores, mostraron un incremento de incidencia de pre-eclampsia en hermanas e hijas de mujeres que habían padecido de pre-eclampsia. Es difícil hacer a un lado las múltiples condiciones socioeconómicas, nutricionales y ambientales, de los factores hereditarios, que podrían involucrar estos rasgos familiares.

Las demostraciones estadísticas entre los grupos sanguíneos A y Ca. gástrico; grupo O y úlcera duodenal, así como también una correlación con histocompatibilidad específica de antígenos predisposición de ciertos estados de enfermedad autoinmunes, han orientado a una investigación similar en la Pre-eclampsia.

Si la mujer destinada a desarrollar pre-eclampsia o eclampsia, demostrara una distribución no usual de antígenos eritrocitarios o del sistema HLA, podría ser una indicación potencialmente útil para predecir cual primigrávida estaría en el riesgo para desarrollar la enfermedad. Hasta el momento actual, no hay evidencia que indica que la Pre-eclampsia está ligada a sistemas antigénicos transmitidos genéticamente.

4. INCOMPATIBILIDAD FETO-MATERNA Y PRE-ECLAMPSIA.

Una de las ideas persistentes en la literatura, ha sido la tesis de la incapacidad inmunológica de las primigrávidas, de hacer frente a la antigenicidad de la unidad fetoplacentaria, que podría ser una componente esencial para el desarrollo de la pre-eclampsia. Las diferencias cualitativas de la incompatibilidad fetomaterna pueden ser investigadas por medio de:

- a) Comparando la incidencia de toxemia en poblaciones sin mezcla familiar o raza.
- b) Buscando las diferencias en los antígenos ABO, Rh, HLA y los resultados de los cultivos de linfocitos mixtos, entre madres y niños en pre-eclampsia Vrs. embarazos normales.
- c) Determinar la importancia de la histocompatibilidad de los antígenos del eslabón "Y", analizando el cociente de los infantes nacidos de madres pre-eclámpticas.

Los reportes aparecidos en la literatura implican la incompatibilidad eritrocítica entre el feto y la madre como un factor etiológico, pero otros estudios más recientes revelan que la distribución de diferentes combinaciones de grupos ABO y Rh en el feto y madres, son similares en la pre-eclampsia, eclampsia y embarazos normales. (32)

Que las mujeres son definitivamente inmunizadas por los antígenos de sus fetos durante el embarazo normal, es evidenciado por el porcentaje de mujeres con anticuerpos HL-A demostrables. Sin embargo, no hay diferencias significativas en la incidencia de estos anticuerpos leucotóxicos o de reactividad de cultivos de linfocitos mixtos, de mujeres con pre-eclampsia comparados con embarazos normales controles.

Las evidencias presentadas para demostrar que el comportamiento del trofoblasto transplantado, está influenciado por la diferencia de sexos aumenta la posibilidad que la histocompatibilidad debida a un antígeno dependiente del cromosoma "Y", podría estar funcionando en la patogenésis de esta enfermedad. (2)

Cuando tomamos a consideración todas estas posibilidades factores inmunogenéticos y sus combinaciones en los embarazos individuales, es mucho más difícil cuantificar diferencias antigénicas entre la madre y el feto.

5. ANTIGENOS PLACENTARIOS EN PRE-ECLAMPSIA

Es también probable que el trofoblasto humano posea cualidades especiales ya que la pre-eclampsia, mola hidatidiforme y coriocarcinoma no ocurre en otras especies.

La interacción de las células inmunocompetentes maternas y fetales normalmente toman lugar en la unión coriodecidual de la placenta, donde los tejidos fetal y materno mantienen una relación íntima.

El citotrofoblasto invade las arterias espirales en la placentación temprana y las células trofoblásticas forman la guarnición de estos vasos del lecho placentario. Robertson y col. reportaron los cambios vasculares patológicos en las arteriolas del lecho placentario en pacientes con pre-eclampsia, siendo análogos a los vistos en la vasculatura de un órgano injertado que es rechazado. (32)

Los vasos deciduales representan un área potencial de contacto inmunológico íntimo materno-fetal. Kitzmiller y colaboradores, han reportado que depósitos de Gammaglobulinas por inmunofluorescencia de complemento, se detectan en las lesiones vasculares de la placenta en mujeres con pre-eclampsia, sugiriendo que reacciones inmunes ocurrieron a este nivel dificultando posiblemente el flujo sanguíneo. Zeek y Assali también demuestran lesiones en la decidua y Hertig describe una vasculitis severa de la placenta, decidua y en otros órganos maternos en pacientes con pre-eclampsia severa y eclampsia. (2)

Se ha estimado que 100,000 células trofoblásticas por día son liberadas hacia la circulación materna durante el embarazo normal; y la incidencia y cantidad de células en las venas uterinas y pulmones en pacientes toxémicas, están aumentadas. La pre-eclampsia es comunmente temprana en embarazadas con mola hidatodiforme y en otras condiciones, tales como: Diabetes Mellitus y múltiples gestaciones asociado con una masa placentaria grande. Es entonces tentador especular que la carga antigénica adicional pueden ser de significado en la patogénesis de este desorden.

La unión de anticuerpos y complemento con la participación de leucocitos y otras células inflamatorias pueden producir lesiones necrotizante severas a nivel vascular.

El lugar de la lesión está determinada por la especificidad inmunológica del anticuerpo y el sitio donde reacciona con el antígeno. Si los antígenos son solubles y circulan, entonces la reacción antígeno-anticuerpo, tomaría lugar en la circulación y la lesión es probable que sea en múltiples lugares, localizándose probablemente en las estructuras que sirven como filtros fisiológicos, tales como los glomérulos.

Un anticuerpo dirigido contra un polisacarido de la placenta fué descrito por Kaku, examinando suero humano en el postparto; los títulos de anticuerpo anti trofoblasto son más altos y aparecen más temprano en la parte tardía del embarazo o en el período postparto, en mujeres con pre-eclampsia, cuando se comparan a mujeres embarazadas normales.

La autotransfusión de plasma de una paciente pre-eclámptica, obtenido durante la etapa aguda de sus síntomas, es capaz de reproducir la hipertensión sanguínea la presencia de un factor circulante desencadenante de la pre-eclampsia. Este mismo plasma es incapaz de producir hipertensión si inyectado a una embarazada normal por lo cual se deduce que tiene que haber otro factor individual no presente en el plasma.

6. REACCION CRUZADA DE ANTICUERPOS EN PRE-ECLAMPSIA

Los resultados en una variedad de especies son consistentes y pueden resumirse así:

- a) Los anticuerpos dirigidos contra membranas basales antiGMB reaccionan in vitro de una manera idéntica con la membrana basal del glomérulo, túbulo, cápsula, capilares interlobulillares y ciertos sitios extracelulares en la media y adventicia de las arterias y los vasos placentarios.
- b) Los antígenos de esas membranas basales son solubles y demostrables por inmunodifusión y en algunos casos, inmunohistológicamente.
- c) Antígenos comunes son demostrables en la mitocondria de fracciones del trofoblasto y del epitelio del túbulo proximal renal.
- d) Las evidencias y los hallazgos de inmunodifusión y otros estudios indican que una mezcla de anticuerpos dirigidos contra más de un antígeno común al riñón y parte de la placenta.

Los estudios en animales de experimentación repetidamente, han demostrado que la reacción cruzada de la placenta y los antígenos del riñón, son nefrotóxicos. Gang y col., demuestran que los anticuerpos de conejos producidos contra Glicoproteínas de rata y humanos, no afectan el resultado del embarazo cuando se inyectan a la rata durante el tercer trimestre del embarazo, pero causan proteinuria, con inmunoglobulinas antiglicoproteínas y C'3 en la pared capilar del glomérulo. Se concluyó que uno de los antígenos nefrotóxicos comunes al riñón y placenta, es una glicoproteína de la membrana basal del trofoblasto.

Muchos hallazgos clínicos de la pre-eclampsia apuntan hacia el riñón como un órgano blanco de los anticuerpos dirigidos contra la placenta y que por acción cruzada son nefrotóxicos, como sucede en otras glomerulonefritis inmunológicamente mediada. En estos tipos de enfermedades renales, el huésped se enferma por su propia respuesta inmunológica, y los agentes ofensores parecen ser anticuerpos humorales, complejos antígeno-anticuerpo, o linfocitos T sensibilizados. Los riñones son sin embargo, extremadamente eficientes en remover los anticuerpos antiglomerulares de la membrana basal de la circulación, lo cual explica el porqué es difícil detectar anticuerpos antiGMB en la circulación en algunas pacientes que tienen inmunopatología anti GMB. Es por ello que los estudios de las causas inmunológicas de las enfermedades renal son dependiente de la detección de anticuerpos o complemento por técnicas fluorescentes del tejido obtenido en biopsias renal.

Petruco (18), recientemente se ha interesado sobre este tema, reportando que inmunoglobulinas fueron detectadas en el glomérulo de sus pacientes con pre-eclampsia. Las biopsias renales fueron efectuadas en 11 pacientes, y los estudios de inmunofluorescencia mostraron depósitos de IgG, IgA, IgM, complemento, albúmina, fibrina y fibrinógeno. La severidad clínica de la pre-eclampsia mostró buena correlación con la densidad y patrón de los depósitos de inmunoglobulinas. En los casos severos, los depósitos de IgM en los capilares y mesangio fueron bastante densos, y menos densos los de IgG.

En una manera similar, la fibrina y el fibrinógeno fué densamente depositado. Solamente un ligero depósito de complemento fué observado entre en los capilares y áreas mesangiales, pero se encontró fuertemente depositado entre las paredes de las arteriolas aferentes y eferentes. (18). De bastante significado fué el hecho que a los 3 meses postparto, los depósitos de material inmunofluorescente habían desaparecido completamente en las biopsias renales de estas mismas pacientes que habían tenido.

Si la inmunidad, verdaderamente juega un papel importante, la posibilidad más probable podría parecer involucrar la reactividad cruzada del tejido fetal con el materno, ó la presencia de antígenos específicos de órganos placentarios, con formación de complejos inmunes circulantes.

Los depósitos de fibrina y la coagulación intravascular diseminada, que son precipitados por procesos inmunes, podrían entonces ser un resultado secundario de tal rechazo del huésped (feto) por la madre.

7. LA PRE-ECLAMPSIA COMO UNA ENFERMEDAD DE LAS PRIMIGRAVIDAS.

Ha sido demostrado que para que un embarazo no termine en aborto, es necesario la presencia de ciertos anticuerpos "bloqueantes" dirigidos contra el feto, un buen porcentaje de las mujeres que padecen de aborto habitual carecen de estos anticuerpos bloqueantes. Es muy posible, dado que la respuesta inmune primaria es diferente a la secundaria o anamnesica, que algo pueda suceder en las primigrávidas que las hace más susceptibles de padecer de pre-eclampsia.

Y, como mencionamos con anterioridad, con la Hipótesis de nuestro trabajo de investigación sobre: "La pre-eclampsia son el resultado de la agresión funcional y/o estructural de la unión vasculocelular a diferentes niveles del organismo por complejos inmunológicos, estimulados en su origen por las características disimilares de la madre y medio humoral fetal". Y cuando existe una reacción antígeno-anticuerpo, el complemento es activado y dicha activación puede ser medida por la disminución de los niveles de sus diferentes componentes. En la práctica, por la facilidad y reproductividad, se ha utilizado mediciones de complemento C'3 y complemento C'4 para determinar dicha activación.

Damos a conocer aquí un estudio actualizado, para presentar algunas bases que apoyen el proceso inmunológico, como causa etiológica probable de la Pre-eclampsia.

C) LA PRE-ECLAMPSIA

Se le ha denominado: "La enfermedad de las teorías", porque no se sabe aún su etiología. (14).

La palabra Eclampsia, deriva del Griego: Eclampsis, que significa Relámpago brusco, dado a la sintomatología de carácter repentino. (15).

Antiguamente, se creía que era un envenenamiento de la sangre por productos tóxicos de la placenta, pero no se han encontrado tóxicos algunos en la sangre y por lo consiguiente, han optado por denominar a dicha enfermedad: Gestosis en vez de toxemia del embarazo. (16).

D) DEFINICION

La pre-eclampsia, es un síndrome que ocurre en la etapa tardía de la gravidéz; consistiendo en hipertensión arterial, edema y **proteinuria**. No así, el agravamiento del embarazo de pacientes hipertensas previamente, o con alguna otra enfermedad preexistente, tales como: Diabetes Mellitus, Mola hidatidiforme, enfermedades renales.

E) FRECUENCIA

Ocurre en el 5-10% de las embarazadas; con mayor frecuencia en primigrávidas jóvenes y multíparas mayo -

res de 35 años y cuando hay enfermedad renal pre-existente, hipertensión, y Diabetes Mellitus. (15).

F) INCIDENCIA

Las primigestas, tienen más incidencia de pre-eclampsia que las múltiparas. La pre-eclampsia es la causa del 15-20% de mortalidad materna y de un 20-30% de muerte perinatal agravada por prematuridad.

La pre-eclampsia no controlada, puede causar invalidez permanente o muerte, y es, junto a la hemorragia y la infección, una causa principal de mortalidad materna. En los EE.UU. del 6-7% de todas las embarazadas desarrollan Gestosis, 5% de ellas presentan Eclampsia, y de este grupo, 15% fallecen por la enfermedad. (14).

G) EVOLUCION CLINICA

La pre-eclampsia, tiene una manifestación muy silenciosa al principio y en etapas posteriores, las manifestaciones son más claras, pero muy severas y peligrosas para la vida del feto y de la madre.

SINTOMAS PRECOCES:

1. La hipertensión arterial, detectada por lo general, en las primeras consultas prenatales.

2. Aumento excesivo de peso: Lo normal del embarazo es que podría haber un aumento de 1 libra por semana, pero si excede al doble de este peso normal, ó bien 2.2 kg. al mes, entonces se puede sospechar de una pre-eclampsia. El aumento excesivo de peso en esta enfermedad, es traducido por la retención enormal de líquido.

3. La Proteinuria, es más bien, un hallazgo común en la pre-eclampsia, variando las fluctuaciones en cada caso, en la misma paciente y de hora en hora. Estas variaciones, han sido bien estudiadas por Chesley (15) quien encontró que en la pre-eclampsia precóz, falta a veces la proteinuria o aparece en pequeñas cantidades y en los casos severos, puede alcanzar hasta 6-8 gramos por litro.

Estas tres alteraciones, son silenciosas, por lo que la enferma no se da cuenta, de ahí la importancia que guarda los controles prenatales.

SINTOMAS TARDIOS

Posteriormente, la embarazada con pre-eclampsia aparece con síntomas y signos que ella misma puede a veces ver y sentir (cefalea, trastornos de la visión, hinchazón de párpados y miembros inferiores), lo cual indica que la enfermedad está en una de las etapas más avanzadas. La cefalea intensa es un aviso de la primera

convulsión de la eclampsia.

El dolor en el epigástrico es otro de los síntomas más tardíos, producido por la distensión de la cápsula hepática por hemorragia; y al respecto, en la literatura mundial, se han reportado 95 casos con una muerte materna de 61% y perinatal de 72% por la ruptura espontánea del hígado, (esta es la muerte más rara pero en la mayoría de los casos es fatal). (16).

Los síntomas visuales pueden ser desde un borramiento de la visión hasta la ceguera. Los cambios retinianos más comunes en la mencionada enfermedad son el espasmo arteriolar y con menos frecuencia el edema de la retina.

Para una mejor comprensión del cuadro clínico de la enfermedad se ha clasificado en dos grados:

	<u>PRE-ECLAMPSIA LIGERA</u>	<u>PRE-ECLAMPSIA GRAVE</u>
Presión arterial	140/100 - 160/110	Mayor de 160/110
Aumento de peso/semana	600 - 1000 gramos	Mayor de un kilogramo
Edema	En miembros inferiores	Generalizado
Albuminuria	De 1 a 2 gramos en 24 hrs.	Mayor de 2 gramos - 24 horas

PRE-ECLAMPSIA LIGERA PRE-ECLAMPSIA GRAVE

	Ausente	Presente
Cefalea		
Escotomas	"	"
Vómitos	"	"

H) DIAGNOSTICO

El diagnóstico clínico de la Pre-eclampsia, deberá hacerse con cautela, y se obtendrá en mejor forma si se detecta en las consultas pre-natales. La impresión clínica se puede deducir por los síntomas precoces mencionados y los hallazgos y, los síntomas tardíos nos darán la pauta de una Pre-eclampsia. Sin embargo, las dificultades del diagnóstico diferencial se ha aclarado en un estudio efectuado por McC'arthey (15) quien practicó biopsias renales en 62 pacientes primigrávidas con el diagnóstico de Pre-eclampsia; de este estudio descubrió que 43 sufrían una enfermedad glomerular; 15 presentaron un proceso renal crónico y tres no presentaron lesiones.

Como han surgido muchas dificultades y fracasos para diferenciar la Pre-eclampsia de la enfermedad hipertensiva, se han empleado otras pruebas, tales como excreción urinaria de gonadotropina coriónica, los niveles séricos de glucoronidasa Beta y el grado de diuresis.

Y uno de los acontecimientos modernos y actualizados para sofisticar la etiología y diagnóstico, son las

pruebas de mediciones de las inmunoglobulinas y complemento de la cadena inmunológica.

H) ANATOMOPATOLOGIA

a) EN EL RIÑON: Los cambios glomerulares en la pre-eclampsia, fueron descritos inicialmente por Löhlein en 1918 y Fahr en 1920. (21).

La mayoría de autores han mencionado que el glomérulo son alargados y edematosos, y tienden a llenar los espacios de Bowman; que la lúmina de los capilares glomerulares están angostos y contienen relativamente pocos eritrocitos y que hay un adelgazamiento de la pared de la cápsula glomerular. Allen (21), consideró que la lesión sería como una glomerulonefritis membranosa aguda. Sheehan describe fibrillas en la célula endotelial; notaron una fina reticulación y vacuolización del espacio intercapilar. Este, también describe gotas de lípidos en el glomérulo.

EL GLOMERULO RENAL TIPICO EN PRE-ECLAMPSIA: El penacho glomerular es grande y menos irrigado; muchas células están hinchadas y la lúmina de la mayoría de los capilares son muy angostos. Hay una ligera hiper celularidad y la pared capilar está adelgazada y la base membranosa del mismo es normal.

Pirini Conrad y col. efectuaron biopsias renales en mujeres con pre-eclampsia, observando los cambios patológicos por medio de la microscopía electrónica y notaron que en algunos glomérulos, el alargamiento fue tan grande que comprimía los capilares y casi completamente llenaba los espacios de Bowman. Siendo esto posible que pueda contribuir a una isquemia glomerular y/o por un aumento de la presión en el espacio de Bowman y a una disminución en el nivel de filtración. (21).

Con respecto a esto, Ishiakawa, en particular creía que el estrechamiento del lumen capilar fue debido casi exclusivamente por el alargamiento y proliferación de células mesangiales y atribuyó pequeña importancia al alargamiento de las células endoteliales y epiteliales. Altchek, también consideró que un aumento del número de células intercapilares contribuyen al estrechamiento de los capilares glomerulares; pero él también notó que el alargamiento de la célula endotelial, citoplasma y depósitos de material osmofílico amorfo, eran otros factores que contribuían al proceso.

b) EN EL HIGADO: En casos graves se ha encontrado hemorragia intracapsular con hemorragia hepáticas, lo cual ocasiona el dolor en el epigástrico.

Se ha sugerido que en las complicaciones hepáticas de la toxemia del embarazo, la lesión hepática podría preceder a la hipertensión arterial y las lesiones cerebrales establecidas y el diagnóstico temprano es de

vital importancia porque los peligros potenciales de hemorragia y ruptura de la cápsula de Glisson pueden ser mortales.

Generalmente, la afección es mayor en frecuencia en el lóbulo hepático derecho que en el izquierdo.

c) EN EL ENCEFALO: Con frecuencia se puede apreciar edema con aplanamiento leve de las circunvoluciones y hemorragias focales dispersas. Esto ya en casos severos.

d) EN LA PLACENTA: La toxemia del embarazo, no produce lesiones específicas en la placenta; sin embargo se observa que las placentas son menores en tamaño y presentan los llamados infartos rojos.

e) OTROS: Se ha descrito también una congestión pulmonar por aumento cardíaco, y en el fondo de ojo: espasmo de las arterial-retinianas, dando un aspecto de espejo.

III) OBJETIVOS GENERALES

1. Efectuar una revisión bibliográfica acerca de la etiología de la Pre-eclampsia, por lo menos en los últimos 18 años.
2. Efectuar un análisis de un grupo de pacientes pre eclámpticas en nuestro país.
3. Detectar 20 pacientes con un diagnóstico de Pre-eclampsia y/o Eclampsia para objeto de nuestra investigación.
4. Detectar 10 pacientes, con diagnóstico de embarazo normal, las cuales servirán como grupo control, en nuestro estudio.
5. Efectuar a cada una de las pacientes de ambos grupos, una historia clínica y un examen físico especial, evaluando datos de mayor interés para nuestro estudio, tales como se ilustra en una hoja especial de evaluación física adjunto.
6. Hacer énfasis en sus tomas de presión arterial, evaluando fondo de ojo, estrías abdominales y su distribución; características de su piel, sexo del producto del embarazo, semanas de gestación; niveles de complemento C'3 y C'4, incluyendo los niveles de proteínas plasmáticas: IgA, IgG, IgM.
7. Obtener muestras de sangre en las pacientes y de

ambos grupos, para medir los niveles de complemento y proteínas mencionadas en el inciso No.6.

8. Establecer si hay alguna diferencia significativa entre los niveles de complemento C'3 y los niveles de C'4, en las embarazadas con pre-eclampsia con las embarazadas normales.
9. Determinar si hay diferencias significativas entre los valores de los niveles de las inmunoglobulinas IgA, IgG e IgM.
10. Conocer en este estudio, el comportamiento del complemento antes y después del parto.
11. Conocer por medio de esta investigación, el comportamiento de la presión arterial, antes y después del parto, en las pre-eclámpticas.
12. Informar sobre las teorías modernistas de la etiología de la Pre-eclampsia, así como también la inmunopatogénesis.
13. Comprender la importancia de esta enfermedad para hacer un diagnóstico temprano y evitar complicaciones feto-maternas.
14. Presentar algunas bases que apoyen nuestra hipótesis de investigación, sobre la etiología probable de la pre-eclampsia, como un proceso inmune.
15. Dar a conocer por primera vez en Guatemala, un

estudio de ésta naturaleza. Provocar con ello estímulos para que el gremio médico, trate de resolver estos problemas de salud.

16. Promover incentivos de interés común para todo el estudiante de la facultad de Ciencias Médicas, facultad de Ciencias Químicas y médicos en general, para que traten de investigar las causas de esta enfermedad femenina.
17. Proporcionar al médico y estudiante investigador, las bases suficientes y ser capaces de tomar un criterio más completo del Síndrome Pre-eclámptico y Eclampsia.
18. Divulgar y promover la biopsia renal, como método diagnóstico para confirmar y diferenciar la Pre-eclampsia de otras enfermedades hipertensivas.
19. Proponer un método de laboratorio sencillo y eficaz para detectar los niveles de complemento y de proteínas plasmáticas, diferenciando así la pre-eclampsia de otras glomerulopatías.
20. Hacer más conciencia a los servicios de Salud, acerca de la importancia de promover más a cabalidad, los programas Materno-Infantil, enfatizando los controles prenatales; porque si bien es cierto, es el grupo más numeroso y más vulnerable de la problemática del país.
21. Hacer un llamado, para que las comunidades participen en el conocimiento y resolución de estos problemas, de salud.

IV) MATERIAL Y METODOS DE ESTUDIO

Para llevar a cabo este trabajo de investigación, se elaboró inicialmente un protocolo, en el cual se esquematizaba un plan de trabajo.

Ya teniendo nuestros principios de qué era lo que queríamos, cómo lo haríamos, dónde y porqué, entonces se concurrió en varias ocasiones a las emergencias de los Hospitales Roosevelt y San Juan de Dios, con el objeto de detectar a las pacientes con embarazos normales y con el diagnóstico de Pre-eclampsia. Así mismo se concurrió a los servicios de maternidad con sus diferentes dependencias.

Se pudo reunir un total de 24 pacientes, para el estudio, de las cuales 5 eran con embarazo normal (para el grupo de estudio piloto) y las 19 restantes con diagnóstico de Pre-eclampsia en sus últimas semanas de gestación.

Se les explicó a todas las pacientes, el motivo de nuestro estudio para brindarles una mejor atención, interés y un buen entendimiento de lo que les estaba pasando, respecto a su enfermedad; indudablemente, no vacilaron en colaborar con nosotros.

Se les efectuó a cada una de las pacientes, una historia clínica, con sus antecedentes de mayor importancia, un examen físico, recalcando los aspectos de mayor interés, como los apuntamos en la hoja de evaluación física especial.

Nos interesaba en verdad, saber el comportamiento de su presión arterial, evaluación del fondo de ojo, clasificación de las estrías abdominales; aspecto y textura de su piel, sexo del producto, no así su condición de salud y grado de madurez gestacional.

Después de ello, se les extrajo sangre (5 cc.) coagulada, la cual se transportaba de inmediato donde hubiese un refrigerador y luego se llevaba a los laboratorios clínicos de la Liga Guatemalteca del Corazón, para después procesar la muestra sanguínea y medir así los niveles de complemento C'3 y C'4 y las inmunoglobulinas IgA, IgG, IgM; determinando cuantitativamente con placas de agar y con el método de inmunodifusión, utilizando para ello, los siguientes materiales:

- a) Placas de agar-inmunodifusión
- b) Microjeringas
- c) Solución fisiológica
- d) Tubos de fluoculación
- e) Pipetas graduadas
- f) Material de diagnóstico para determinar las inmunoglobulinas IgG, IgA é IgM
- g) Papel milimetrado
- h) Suero de cada paciente y de ambos grupos, en estudio.
- i) Forma de análisis son tres:

FORMA A: Para determinación rutinarias con valores de referencia predeterminados (IgA). - Suero de control de exactitud o suero estándar estabilizado. Tabla con valores de referencia.

FORMA B: Para un alto grado de precisión con inmunoglobulinas estandar (tres diluciones - listas para su uso) IgM. Inmunoglobulinas - estandar I, II, III.

FORMA C: Para determinación con una rápida - orientación, (6 a 15 horas), IgG. Inmunoglobulinas estandar I, II, III.

Con estos materiales y método de estudio, se pudo medir los niveles cuantitativamente del complemento - C'3 y C'4 a los 24 pacientes.

De las 19 embarazadas con diagnóstico de pre-eclampsia, solamente se les pudo medir IgA a 10 pacientes, IgG a 10 pacientes é IgM a 5. Y de las 5 embarazadas normales, se les efectuó medidas de complemento, así como medidas de sus proteínas plasmáticas IgA, IgG, IgM.

A casi todas las pacientes se les llevó seguimiento del curso de su embarazo durante el último trimestre y durante el parto.

Se trató por todos los medios posibles de obtener en todas las pacientes, un control en su post parto, - con el propósito de medir los niveles séricos, del complemento e inmunoglobulinas, para saber, si aumentaban, disminuían o bien se normalizaban; aunque de antemano, suponíamos que la paciente pre-ecláptica con complemento bajo, tendían que nivelar sus valores hacia lo -

normal. Pero desafortunadamente, muchas de las pacientes de nuestro estudio, reportaron direcciones de viviendas - cambiantes y probablemente no verdaderas, otras vivían muy lejos de la ciudad capital y además el terremoto del 4 de febrero, que agravó la situación y que carecíamos de medios de transporte para su búsqueda.

De todas maneras, se pudo llevar a cabalidad un seguimiento en el postparto que se nos complicó y permaneció más tiempo en el hospital y se aprovechó tal circunstancia para investigar más detalladamente y con lo cual se pudo comprobar que el Complemento aumentaba hacia sus valores normales dos semanas después de expulsar el feto el cual falleció antes de cumplir su período gestacional normal intrauterino.

De tal manera que, reportamos a continuación los cuadros estadísticos obtenidos, los resultados y conclusiones de nuestro estudio, intercalando breves comentarios.

HOJA MODELO DE EVALUACION

NOMBRE _____ EDAD _____ SEXO _____ FECHA _____ No. _____

ANGINA () FOTSENSIBILIDAD () URTICARIA () ASMA ()

ECG ()

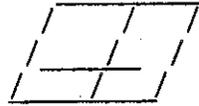
ANTECEDENTES _____

MEDICAMENTOS _____

1. ACTITUD: tensa () tranquila ()
2. ASPECTO: Pletórico () Abotagado ()
Escuálido () Cansado ()
3. PIEL: Fría () Caliente ()
Seca () Húmeda ()
Fina () Gruesa ()
Normal ()
Descamación _____ ()
Lívido Reticularis _____ ()
Ides _____ ()

4. CABELLO: Fino () Grueso ()
Seco () Grasoso ()
Desprendible
5. UÑAS: Cambios tróficos () micosis ()
6. LLENADO CAPILAR:
Lento () Rápido ()
7. VENAS VARICOSAS:
Safena interna ()
Safena externa ()
Venulosas ()
8. EDEMA: 3/3 _____ 2/3 _____ 1/3 _____
9. REFLEJOS: _____
10. AORTA: Sentado _____
Acostado _____
11. PULSO: Normal () Hipo () Hiper ()

12. INGURGITACION VENOSA: MANO ()
 MUÑECA ()
 CODO ()
 HOMBRO ()
 CUELLO ()
13. CORAZON: hipoquinético ()
 normal ()
 Hiperquinético ()
14. SOPLO: Aortico _____
 Mitral _____
 Abdominal _____
15. RUIDOS: 1o. _____
 2o. _____
 3o. _____
 4o. _____
16. FONDO DE OJO: Relación A/V _____ EXCLEROTICA: Relación A/V _____
 Estrechés focal _____ Arteriola _____
 Exclerosis _____ Vena _____
 Borde "BUMPED" _____
 Hemorragia _____
 Exudados _____

17. PRESION ARTERIAL: ACOSTADO PARADO SENTADO P
 ANTES _____
 MEDICO _____
 DESPUES _____
18. ESTRIAS ABDOMINALES DISTRIBUICION:

19. ALTURA UTERINA _____ CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL _____
20. SITUACION Y POSICION FETAL: _____
21. COMPLICACIONES DURANTE EL PARTO _____
22. ASPECTO DE LA PLACENTA _____
23. LIQUIDO ANMIÓTICO: COLOR _____
 DENSIDAD _____
24. SEXO DEL PRODUCTO: _____ PESO _____
25. ANOMALIAS DEL FETO: _____

VI) RESULTADOS DE LA INVESTIGACION

Los resultados de nuestra investigación, que fueron en un total de 24 pacientes sometidas al estudio, obtuvimos los siguientes apuntes;

De las 19 pacientes embarazadas con diagnóstico de pre-eclampsia, solamente pudimos procesar a cabalidad los datos en 16 pacientes, en cuanto a historia, examen físico se refiere; aunque las mediciones de complemento sí se llevó a cabo en los dos grupos completos mencionados.

1. SINTOMATOLOGIA E HISTORIA DE LAS PACIENTES (Ver gráfica No. 1, tabla 1)

EDAD: Entre estas 16 pacientes, pudimos establecer que: 2 tenían la casilla comprendida entre los 15 a 20 años de edad; 5 entre los 21 a 25 años; 5 entre 26 a 30 años; 2 entre 31 a 35 años y 2 tuvieron más de 36 años de edad.

MENARQUIA: Todas las pacientes tuvieron un promedio de haber tenido su menarquia a los 13 años de edad; con un ritmo menstrual regular; todas con un promedio de 3.2 gestaciones; con 1.6 partos y una incidencia de aborto del 0.3 como promedio.

ANGINA DE PECHO: De las 16 pacientes pre-eclampsia, solamente 2 reportaron esta sintomatología y el resto no.

3. EXAMEN CARDIOVASCULAR: (Ver tabla No. 3)

Así mismo, 9 pacientes tuvieron un llenado capilar lento y 7 eran con un llenado capilar rápido, (tomado del lecho ungueal).

VENAS VARICOSAS: 4 pacientes mostraron esta sintomatología a nivel de miembros inferiores y el resto no lo tenía ni lo manifestaban.

EDEMA: 14 pacientes revelaban este dato importante y 2 no.

REFLEJOS: Esta exploración fué normal para todo el grupo de pacientes en estudio.

INGURGITACION VENOSA: 7 pacientes no mostraron este dato y el resto, sí con mayor frecuencia en miembros superiores.

INGURGITACION DE ARTERIA AORTA: 11 de las pacientes tenían cierto grado de ingurgitación de arteria aorta y el resto no presentó este signo.

PULSO: En 10 pacientes fué normal la frecuencia e intensidad de su pulso, 4 fueron hiperquinéticos y 2 hipoquinéticos.

CORAZON: En casi todos los pacientes no se escuchó soplos cardíaco, ni ruidos anormales; ni habían tenido padecimientos de este órgano.

FOTOSENSIBILIDAD: Solamente una paciente presentaba éste síntoma.

URTICARIA: 5 pacientes tuvieron sintomatología de urticaria y 11 no.

ASMA: Ninguna paciente presentó historia ni antecedentes de asma.

2. AL EXAMEN FISICO: (Ver tabla No. 2)

ACTITUD: Esta característica apuntada se reportó como de tranquilidad en 13 pacientes y solamente 3 que se mantuvieron muy tensas.

ASPECTO: Este aspecto somático fué de Cansancio en 14 pacientes y abotagado en 2 pre-eclámpticas.

PIEL: El examen físico de las características de piel fué: Normal en 11 casos; húmeda en 2 casos, fina y caliente en el resto de las pacientes. Así también, las ESTRIAS ABDOMINALES, que se reportaron en todas las pacientes pre-eclámpticas de nuestro estudio.

CABELLO: 12 pacientes tenían el cabello grasoso; 2 seco y 2 fino.

UÑAS: De las 16 pacientes, 11 tenían las uñas de aspecto normal y 5 presentaron micosis.

PRESION ARTERIAL: Se suponía que todas las pacientes en estudio con pre-eclampsia tenían hipertensión arterial y su promedio fué de 145/115 mm-Hg, durante su embarazo y que al finalizar su embarazo, o sea en su post parto, reportaron una presión arterial así: 6 pacientes bajaron su presión arterial a los límites normales en el puerperio mediato; 4 mantuvieron una hipertensión arterial moderada de 115 mm Hg la mínima en el puerperio mediato; y 6 pacientes, mantuvieron una leve hipertensión arterial de 95 mm de Hg de mínima como de promedio, en comparación con el grupo de embarazadas normales. (Véase gráfica No. 2 y gráfica No. 3).

4. EXAMEN OBSTETRICO: (Ver tabla No. 4)

PRESENTACION FETAL: 12 pacientes presentaron una presentación fetal como en Occipito Iliaca izquierda; 2 en occipito ilíaca derecha y 2 estaban aún móviles.

COMPLICACIONES DURANTE EL PARTO: Prácticamente en 10 pacientes no presentaron complicaciones y en el resto sí lo hubo y cuyos motivos explicaremos más adelante.

ASPECTO DE LA PLACENTA: 13 placentas fueron normales aparentemente y las otras 3 tuvieron alguna anomalía con microinfartos.

SEXO DEL PRODUCTO: En los 19 pacientes se obtuvo un producto de sexo femenino en 11 casos, y en el resto masculino, teniendo un peso promedio de 5.2 libras.

MUERTES DURANTE EL PARTO: De los 19 partos de las pre-eclámpticas fallecieron tres productos, los cuales mostraron un promedio de peso de 3 libras y un niño que convulsionó en el momento del parto.

5. EXAMEN DE LABORATORIO:

NIVELES DE COMPLEMENTO: (Ver gráfica No. 4)

Claro que nos interesaba mucho estos datos y fueron a los que más interés y dedicación les atribuimos, porque de ello dependía una prueba más y apoyo a la hipótesis de nuestro estudio. Resultó: que el complemento C'3 se mantuvo dentro de los límites establecidos como normales en 11 de las 19 pacientes; 7 casos subieron arriba de lo normal y solamente un caso se reportó bajo.

C'4 se mantuvo dentro de los límites establecidos como normales en 12 pacientes pre-eclámpticas; de éstas doce, 9 pacientes estuvieron por debajo de 35 mg%, más las otras 6 pacientes que también estaban por debajo de los 20 mg%. Solamente una paciente se reportó arriba de lo normal.

NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS: (Ver gráfica No. 5)

La IgA se mantuvo dentro de límites normales (90-450 mg%) en 9 casos de los 10 que se les tomó este dato; la IgG fué completamente dentro de los límites normales (800-1800 mg%) en 8 casos y solo 2 casos fueron bajos, de los 10 que se les midió. La IgM, solamente se investigó en 6 pacientes del grupo de pre-eclámpticas, y se encontró por arriba de los valores normales en 4 casos y 2 fueron normales.

ACIDO URICO: De 8 pacientes que se les investigó 5 fueron dentro de límites normales y tres estuvieron por arriba de los niveles normales sanguíneos.

6 de las 19 pacientes presentaron otra enfermedad asociada al diagnóstico de nuestra investigación inicial, tales como: endometritis, papilomatosis genital, fibromatosis uterina, varices vulvar y síndrome nefrótico.

CON RESPECTO AL GRUPO DE EMBARAZADAS NORMALES:

Se investigó 5 pacientes como estudio piloto; y es de anotar que todas mostraron un examen físico normal, sin antecedentes de importancia, en ninguna se encontró estrías abdominales; el comportamiento de la presión arterial en este grupo de 5 pacientes, fué completamente normal e invariable. (Ver gráfica No. 3)

La presentación fetal fué variable; sin complicaciones durante el parto ni durante el embarazo; con placenta de aspecto normal, todas con un producto de sexo femenino y con un peso dentro de los valores estimados como normales.

4 de las pacientes mostraron los niveles de C'3-arriba de los límites normales; C'4 dentro de los límites normales en 3 casos. Además la IgA fué normal en las 5 pacientes; la IgG, estuvo ligeramente aumentada en 2 casos y normal en el resto, y la IgM se aumentó en 2 pacientes y normal en 3 de las 5 sometidas al estudio. (Ver gráficas 4 y 5).

No se les encontró algún cambio importante que llamase la atención como para compararla con el resultado del grupo con embarazo anormal. Pero el resto de comparaciones de ambos grupos las comentaremos en el siguiente capítulo.

TABLAS DE LOS RESULTADOS DE LAS EMBARAZADAS CON

PRE-ECLAMPSIA

TABLA No.1

1. ANGINA DE PECHO:	2 CASOS	12.5 %
2. FOTOSENSIBILIDAD:	1 "	6.2 %
3. URTICARIA:	5 "	31.2 %
4. ASMA:	0 "	0 %

TABLA No.2

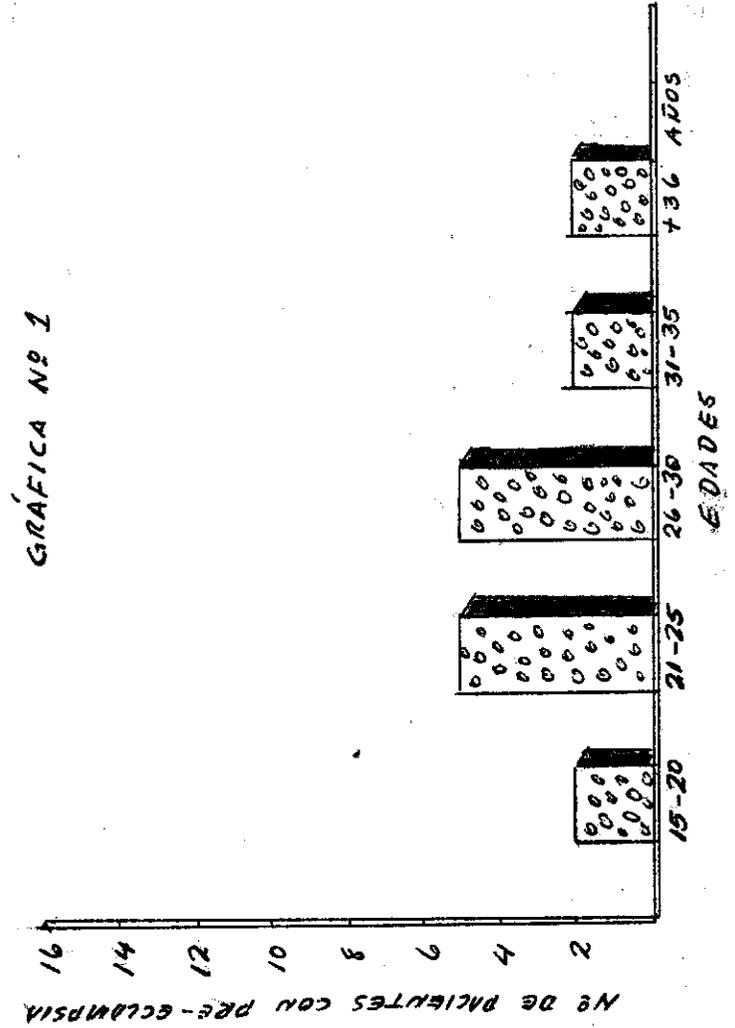
1. TENSION EMOCIONAL:	3 CASOS	18.0 %
2. ACTITUD DE TRANQUILIDAD	13 "	82.0 %
3. ASPECTO ABOTAGADO:	2 "	12.5 %
4. CANSANCIO:	14 "	88.0 %
5. ESTRILLAS ABDOMINALES	16 "	100.0 %
6. MICOSIS EN UNAS	5 "	31.0 %

TABLA No.3

1. VENAS VARICOSAS:	4 CASOS	25.0 %
2. EDEMA DE MIEMBROS INF.	14 "	88.0 %
3. INGURGITACION VENOSA:	9 "	56.0 %
4. INGURGITACION AORTICA:	11 "	70.0 %
5. PULSO HIPERQUINETICO:	4 "	25.0 %
6. PULSO HIPOQUINETICO:	2 "	12.5 %
7. SOPLOS CARDIACO:	2 "	12.5 %
8. FONDO DE OJO ANORMAL:	4 "	25.0 %

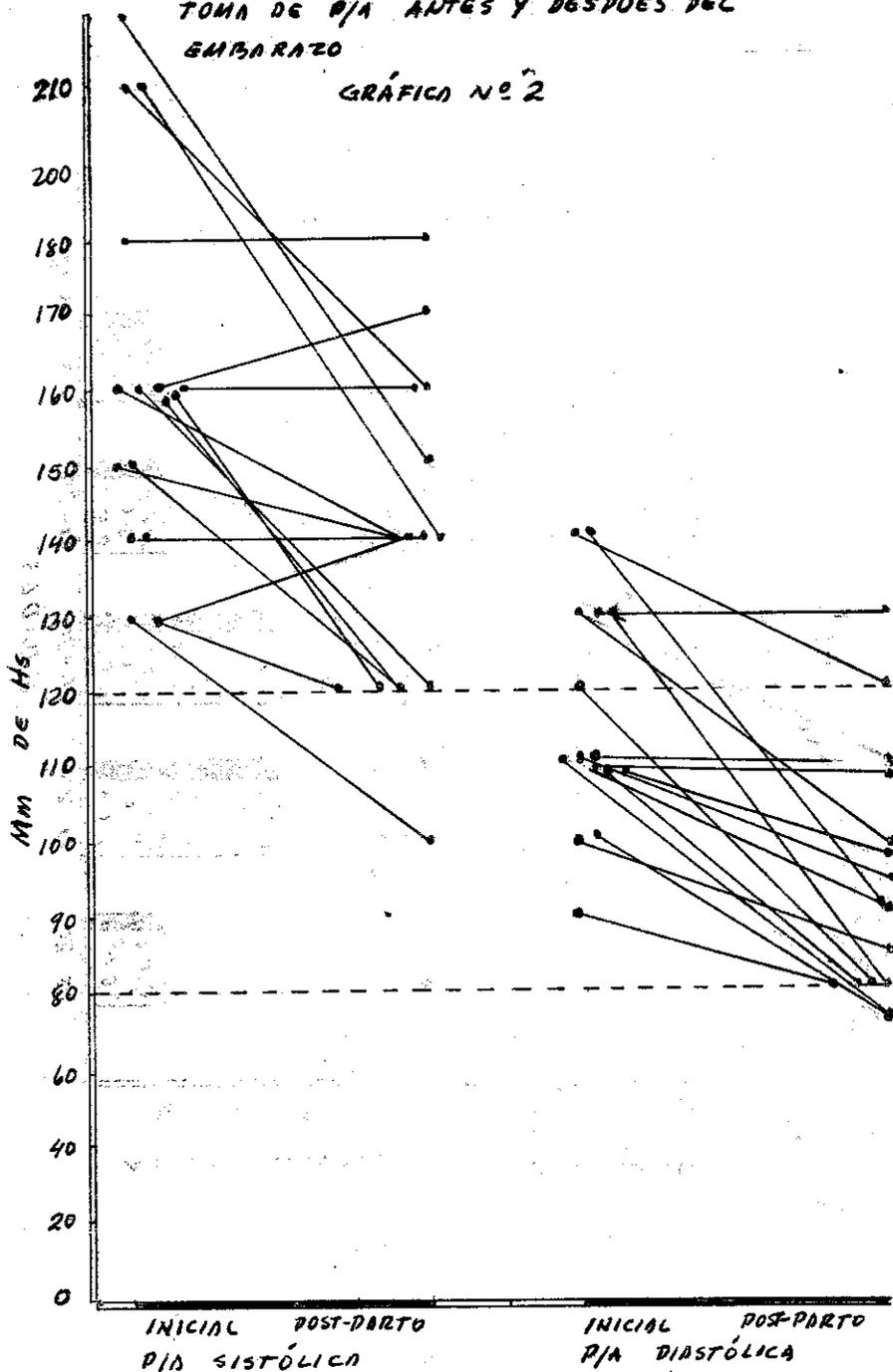
TABLA No.4

1.	PRESENTACION FETAL EN OII	12 CASOS	75.0 %
2.	COMPLICACIONES DURANTE EL PARTO:	6 "	37.0 %
3.	SEXO FEMENINO DEL PRODUCTO:	11 "	66.0 %
4.	MUERTE FETAL	3 "	16.0 %
5.	INMADUREZ FETAL	4 "	21.0 %



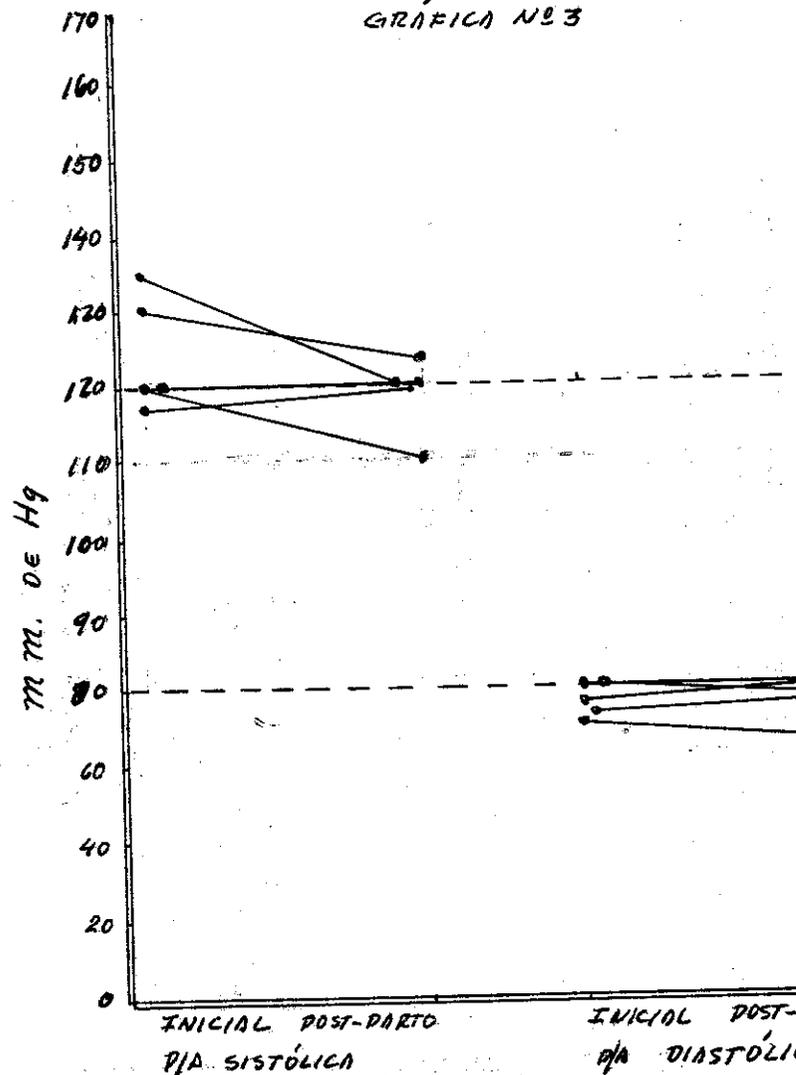
16 PACIENTES CON PRE-ECLAMPSIA
TOMA DE P/A ANTES Y DESPUES DEL
EMBARAZO

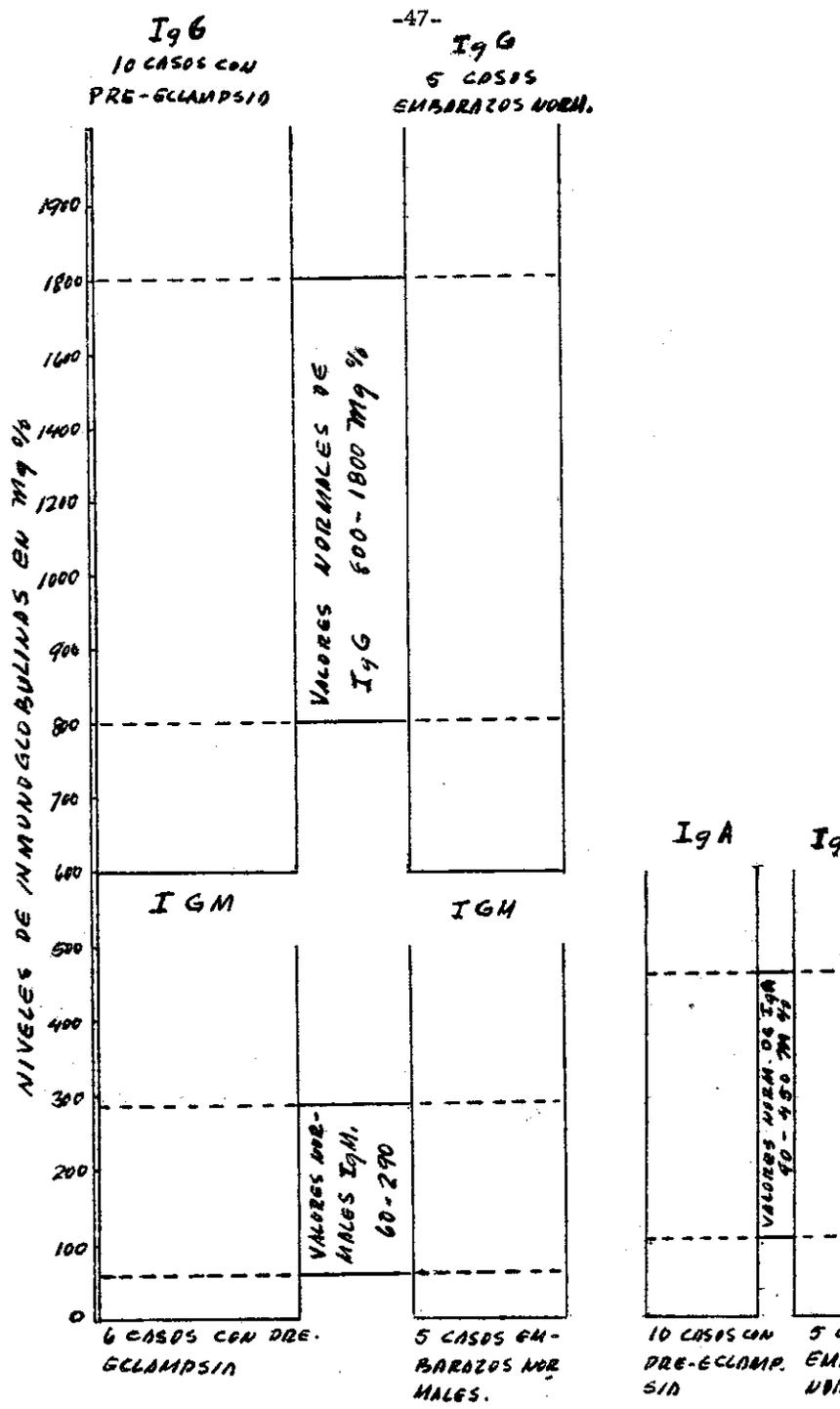
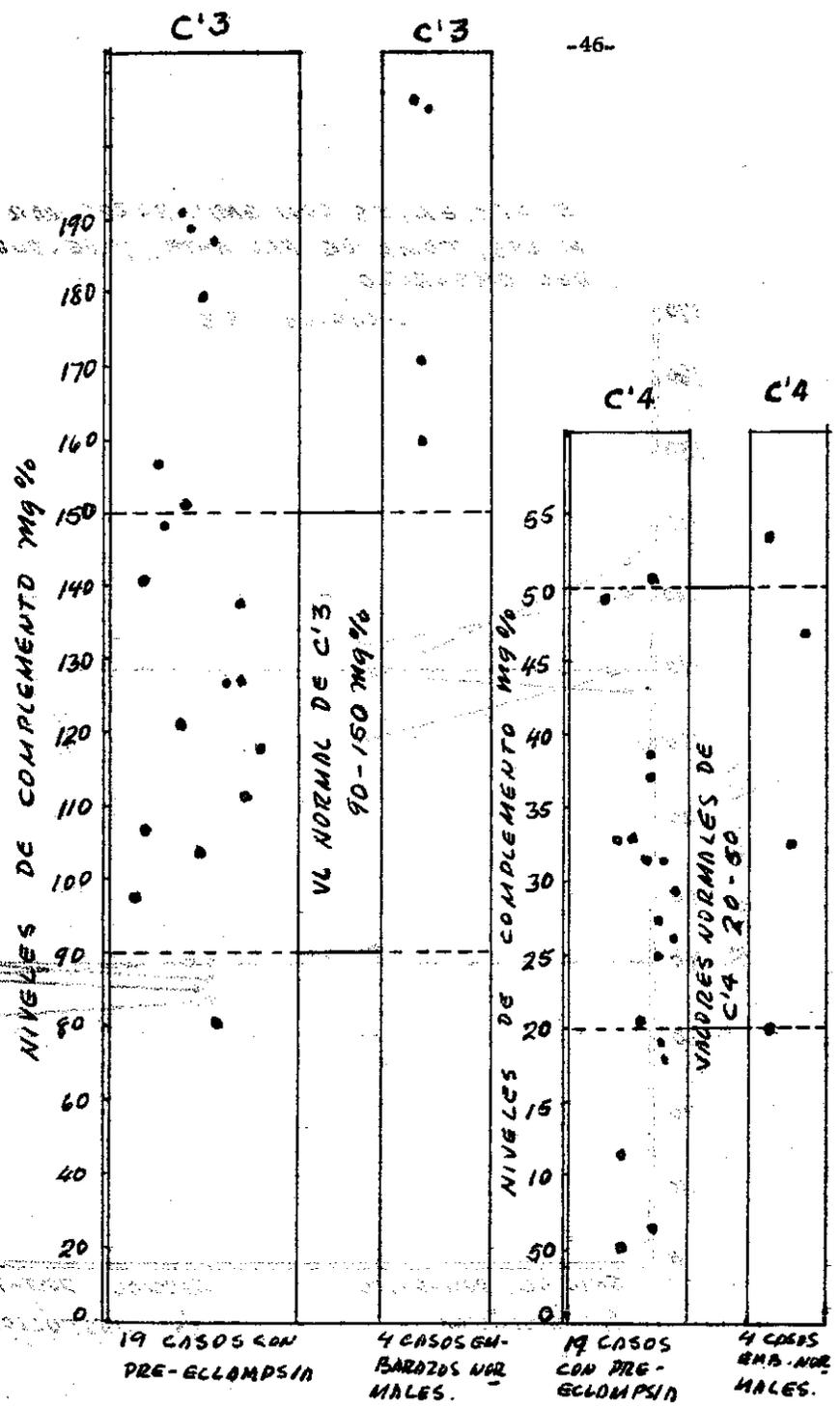
GRÁFICO N.º 2



5 PACIENTES CON EMBARAZOS NOR-
MALES, TOMA DE P/A ANTES Y DESPUES
DEL EMBARAZO

GRÁFICO N.º 3





VIII) COMENTARIO

Dada a la sencillez de nuestro trabajo de investigación y por no contar con otros medios más adecuados, no pudimos obtener más datos sofisticados, para demostrar completamente nuestra hipótesis propuesta; sin embargo, como dijimos al principio, esperamos que estos resultados nos puedan llevar más a fondo para continuar investigando al respecto.

En los comentarios de este estudio deducimos que:

1. EN LA SINTOMATOLOGIA E HISTORIA DE LAS PACIENTES:

La enfermedad de la Pre-eclampsia, se da con mayor frecuencia en jóvenes y disminuye conforme avanza la edad.

Un 57% de las pacientes en este estudio, fueron multíparas y el 43% primigestas; concordando en parte con lo escrito por otros autores, los cuales sugieren que la pre-eclampsia es o la padece exclusivamente la primigesta; aunque claro, no pudimos sacar antecedentes verdaderos sobre si las pacientes multíparas, ya habían presentado este problema con el primer parto. Lo cierto es que éstas pacientes multíparas, no llevan ningún control prenatal con anterioridad y muchos de sus partos, fueron atendidos por comadronas empíricas.

El 90% de las pacientes, no presentaron angina -

de pecho, fotosensibilidad, ni mucho menos, antecedentes asmáticos.

El 31% presentó urticaria como parte de su sintomatología.

2. AL EXAMEN FISICO:

Durante el tercer trimestre del embarazo, mostraron una actitud de tranquilidad en el 82% y en el 18% mostró una tensión emocional, lo cual podría descartar la posibilidad de un factor psíquico como causante de la hipertensión en la pre-eclampsia. El 88% tuvieron un aspecto de cansancio, lo cual podría ir en relación con el esfuerzo físico de movilización.

El aspecto de su piel, en general fué normal para todas las pacientes sometidas al estudio, así como su cabello también. Al examen de sus uñas, el 30% mostró micosis, lo cual lo atribuimos a la falta de higiene, en parte. Es importante ver como el 90% de las embarazadas con pre-eclampsia, tenían estrías abdominales, siendo de variada distribución en el abdomen. Este hallazgo, lo relacionamos con un reporte del año 74 de la revista Lancet, donde reportan estos datos (estrías abdominales como una reacción de antígeno-anticuerpo. En cambio, en nuestro grupo control, no presentaron estas estrías abdominales.

3. AL EXAMEN CARDIOVASCULAR:

El 56% tuvieron un llenado capilar lento y el 44% era rápido, en las uñas de las manos; un 25% tenía várices, la ingurgitación venosa estuvo presente en el 56% y la aortica en el 70% de los casos; lo cual podría confirmar un trastorno vascular en la pre-eclampsia, anotado con anterioridad. El 88% reportó edema de miembros inferiores; en el 88% no se escucharon soplos cardíacos; no obstante, no pudimos comprobar alguna patología cardíaca, por falta de equipo y algún examen diagnóstico adicional. Un 25% mostró un fondo de ojo anormal, en forma de borramiento papilar y edema retiniano, lo cual sería secundario a la hipertensión arterial que presentaban las pacientes.

Indudablemente, todas nuestras pacientes pre-eclámpicas sometidas al estudio, tenían una presión arterial alta; ésta bajó en algunas en el puerperio, así: 43% bajó a los niveles normales, en el 37% mantuvieron una hipertensión leve y en el resto, 20% mantuvieron una hipertensión arterial moderada.

Estas tomas de presión arterial se efectuaron dentro de las 15 horas después de su parto. Pensamos que éstas podrían haber bajado más aún puesto que hay que esperar un promedio de 2 semanas más para valorar realmente este dato como significativo; y notaremos como baja la presión arterial a los niveles normales, en las pacientes con pre-eclampsia pura. De lo contrario, de no haber bajado la presión arterial a los niveles normales, se podría pensar en que ya existía esa hipertensión arterial en la paciente, y por lo tanto, sería de otra etiología, a la que en este estudio proponemos.

4. AL EXAMEN OBSTETRICO:

Lo interesante del estudio, fué que también obtuvimos otros hallazgos de sumo interés; tal es el caso que el 75% de los casos de pre-eclampsia, tuvieron una presentación fetal en Occipito Ilíaca Izquierda. En 31% hubo complicaciones durante el parto, lo cual es tomar muy en cuenta para la paciente y para el feto, pues éste puede tener sufrimiento fetal agudo y posteriormente a ello un daño cerebral; la madre también puede presentar convulsiones durante el parto y repercutir directamente en la salud y el futuro de su producto; las complicaciones que mencionamos fueron: Convulsión de un niño durante el parto, Convulsión de una madre durante el parto; agotamiento materno, mortinatos.

El aspecto físico de la placenta fué anormal en 19%, en forma de microinfartos é hipotrofia, lo cual en relación con la patología del lecho vascular placentario, en los reportes literarios. El sexo del producto fué femenino en el 66% de los casos, en lo cual podría existir las características disimilares de la madre o un determinante del cromosoma "Y", como lo apuntamos al principio.

El 16% de los productos de las pacientes, fallecieron, no estableciendo a cabalidad su causa; pero lo seguro es que 4 de estos fetos fallecidos eran maduros. Lo cual también es importante, para establecer un diagnóstico temprano y dar un tratamiento conservador y preventivo en estos casos.

5. CON RESPECTO A LOS RESULTADOS DE LABORATORIO, TENEMOS QUE:

Los estudios de complemento en embarazadas, han sido reportados muy ocasionalmente, pero sabemos que en lo que a C'3 se refiere, lo normal en el embarazo es que aumenten sus valores. En nuestro estudio, solamente el 36% de nuestras pacientes tuvo ese aumento; en el resto de porcentaje, se mantuvo por abajo de 130 mg% en un 42% de los casos; solo en un 5% bajó menos de 90 mg% y en un 17% se mantuvo entre los 130 mg% y 150 mg%.

Lo que también llama la atención es que el complemento C'4 estaba disminuido por abajo de 35 mg% en el 78% de los casos estudiados. Esta hipocomplementemia de C'4, apoya en parte la hipótesis de que en un proceso inmunológico podría ser la causa etiológica de la pre-eclampsia; ya que por ser menor la síntesis de este componente, lo hace ser el más sensible.

Hacemos incapié, en que el complemento C'4 no se había investigado en la literatura consultada hasta la fecha. Lo cual nos podrá orientar hacia donde podemos seguir investigando acerca de la etiología de la Pre-eclampsia.

Con respecto al estudio de IgA, no hubo mayores datos orientadores, pues en ambos grupos se encontraron dentro de los límites normales.

También la IgG fué normal en un 90% de los casos y en ambos grupos de pacientes. En cambio, la IgM estuvo aumentado en los 4 casos de 6 que se habían investigado.

Vemos que en el grupo piloto de nuestro estudio de las embarazadas normales, C'3 estuvo aumentado en el 100% de los casos; lo cual prueba que durante el embarazo normal, el complemento C'3 tiende a aumentarse y que esto es lo normal en estos casos. Vemos además que no hubo hipocomplementemia por parte del C'4 y que el comportamiento de su presión arterial fué invariable.

Continuamos sugiriendo con todos estos hallazgos que la etiología de la pre-eclampsia podría ser debida a un proceso inmunológico, resultando una agresión funcional y estructural de la unión vasculocelular a diferentes niveles del organismo, estimulados por complejos inmunológicos depositados en el glomérulo renal y que en su origen podrían ser estimulados por una reacción del cuarto complemento de la cadena inmunológica.

IX) CONCLUSIONES

1. El mecanismo patofisiológico de la Pre-eclampsia, aún no está completamente bien explicado, y por lo tanto, continúa siendo un enigma. Involucran muchos órganos del cuerpo, principalmente los riñones, hígado, cerebro, placenta.
2. Desde el punto de vista del examen físico ginecológico, todas las pacientes con diagnóstico de pre-eclampsia, tuvieron estrías abdominales, en comparación con el grupo de embarazadas normales.
3. Un fenómeno inmunológico podría estar involucrado en el mecanismo de la pre-eclampsia, y la determinación de C'3 y C'4 detecta indirectamente la formación de complejos inmunes.
4. La hipocomplementemia por lo tanto de C'4 y posiblemente la de C'3 identifica a un grupo en las pacientes con Pre-eclampsia y la determinación periódica de estos exámenes, podría tener valor pronóstico en el curso de la enfermedad.
5. La presencia de hipocomplementemia, se relaciona muy estrechamente con la hipertensión arterial en la Pre-eclampsia, pero no se relaciona con los grados de hipertensión.
6. La Pre-eclampsia continúa siendo una de las enfermedades causante de mortalidad perinatal y morbilidad materna.

7. Los métodos modernos de laboratorio, como son los estudios de inmunofluorescencia, inmunodifusión, biopsias renales, etc. ayudan grandemente para el diagnóstico diferencial de la Pre-eclampsia, no así a la orientación de su causa etiológica.
8. En nuestra práctica, por la facilidad y reproducibilidad, se empleó mediciones de complemento C'3 y C'4 por el método de inmunodifusión, para determinar la activación de la reacción antígeno-anticuerpo.

X) BIBLIOGRAFIA

1. Bedford J. R. "The Diagnosis of Pre-eclampsia - and Renal Abnormality". Am. J. Obstet.-Gynecol. Sep. 15, 1972, volumen 114, No. 2, pag. 194-197.
2. Kitzmiller J. Benirschke K. "Immunofluorescent-study of placental bed vessels in pre-eclampsia-of pregnancy", Am J. Obstet and Gynecol. Jan - 15, 1973, Vol. 115, No. 2, pag. 248-251.
3. Burdash N. et al. "Immunoglobulin levels and - liver function tests in normal and toxemic pregnancies". Am J. Obstet gynecol Jul 15, 1973, - pag. 827-830.
4. Scoot James, et al. "The Placenta: Immunologic or hemodynamic Protector of the fetus?" Am J. - Obstet-Gynecol. Dec. 15, 1973, Vol. 117, No. 8, - pag. 1109-1115.
5. Kitzmiller J. and col. "Serum complement in normal Pregnancy and Pre-eclampsia". Am J. Obstet-Gynecol. Oct. 1973.
6. Vardi j. and Halbrecht I. "Toxemia of pregnancy antigens associated with of pregnancy in placental connective tissue" Am. J. Obstet-Gynecol, - Feb. 15, 1974, Vol. 118, No. 4, pag. 552-557.
7. Gadow Enrique y col. "IgG Levels in amniotic - fluid" Am J. Obstet-Gynecol, July 15, 1974, Vol. 119, No. 6, Pag. 859-851.

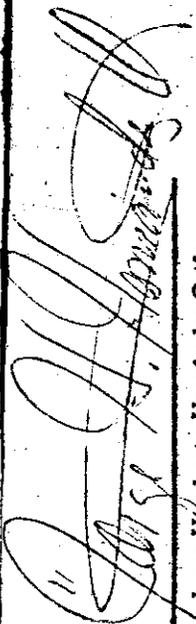
8. Guajardo D. Sanz y col. "Estudio de la fracción C'3 del complemento en las glomerulonefritis primitivas". Rev. Clin. Esp. Tomo No. 5, 1975, Pag 397-404.
9. Sher G. and col. "Pregnancy pre-eclampsia and disseminated intravascular coagulation". Obstet gynecol Survery, Feb., Vol. 2, 1976.
10. Gang Nicolas F. Esther Schwartz. "Studies of the placenta II neprototoxicity of antibodies produced against a chronic glycoprotein". Am J. of Obstet Gynecol, Sep. 1974, Vol. 120.
11. Berhrman S. J. and col. "Rehusus and squirrel monkey placental specific-antigens." Am Of Obstet and Gynecol, March 1974, Vol. 118.
12. Urizar Carlos y col. "Manejo hospitalario de toxemia gravídica." Gynecol y Obstet de México Vol. 35, ap. 1974.
13. Zuspan Fredrick P. "Tratamiento de la pre-eclampsia grave y de la eclampsia" Ginecol y obstet México, Vol. 37, may 1975.
14. Benson Ralph. "Toxemia del embarazo", Ginecol y obstetricia, tercera edición, México D.F. 1973.
15. Cecil Loeb. "Toxemia del embarazo" Medicina terna, segundo tomo, décima tercera edición. México 1973.

16. Louis M. Hellman Williams. "Pre-eclampsia" *Obstetricia* 15a. edic., Edit. Salvat Barcelona 1976, pag. 597-630.
17. Villegas Hilda. "Ruptura Espontánea del Hígado en la toxemia del embarazo" *Ginecología y obstetricia de México*, Vol. 40, No. 242, pag. 387, - Dic. 1976.
18. Petruco D. M. col. "Immunofluorescent studies in renal biopsies in Pre-eclampsia". *Brit Med J.* 16 march, 1974, pag. 473-476.
19. Tribe C. R. col. "Pre-eclampsia and the Kidney" *Brit Med J.* may 1974, Vol. 2, pag. 335.
20. López Llera M. Col. "Maternal Mortality Rates in Eclampsia" *Am J. of Obstet and Gynecol.* Jan. 15, 1976, Vol. 124, No. 2, pag 149-155.
21. Pirani Conrad Z. et al. "The renal glomerular lesions of pre-eclampsia" *Am J. Obstet-Gynecol* Dec. 15, 1963, Vol. 187, pag. 1047.
22. "Maternal-fetal relation. Absence of an Immunologic Blocking Factor From the serum of women with chronic abortion" *The New England J. of Med* Vol. 295, nov. 25, 1976, No. 22.
23. López Llera Mario. "Ficción terapéutica en la toxemia del embarazo". *Ginecol. y obstet. de México*, Vol. 39-236, 1976, pag. 413.

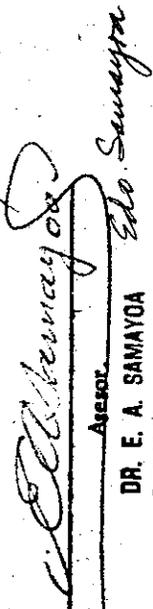
24. Abitol Maurice et al. "Production of experimental toxemia in the pregnant rabbit" *Am. J. Obstet. and gynecol.* Vol. 125, No. 5, March 1976, pag. 4469.
25. Abitol M. Maurice col. "Placental Lesions in experimental toxemia in the rabbit" *Am. J. Obstet-Gynecol.* August 1, 1976, Vol. 125, No. 7, pag. 947.
26. López Llera Mario y col. "Abnormal coagulation and fibrinolysis in Eclampsia" *Am J. Obstet-Gynecol* april 1976, Vol. 124, No. 7, pag. 681-687.
27. Pritchard Jack y col. "Coagulation changes in eclampsia: their frequency and pathogenesis" *Am J. Obstet-Gynecol.* Ap. 15, 1976, Vol. 124, No. 8.
28. Goodlin Robert. "Sever Pre-eclampsia: Another great imitator" *Am J. Obstet-Gynecol.* July 1976, Vol. 125, No. 6, pag. 747-751.
29. Fliegner John. "Placental function and renal tract studies in Pre-eclampsia with proteinuria and long-term maternal consequences" *Am J. Obstet-Gynecol.* Sep. 15, 1976, Vol. 126, No. 2, pag. 217.
30. McLaren D.S. "Abnormality in metabolism of Labeled nitrate in toxemia" *Am J. Obstet-Gynecol.* Oct. 1, 1976, Vol. 126, No. 3, pag. 339-342.

Lim Y. L., "Systolic time intervals in normotensive and hypertensive human pregnancy". Am J. - Obstet-Gynecol, Sep. 1, 1976, Vol. 126, No. 1, - Pag. 26-32.

Scott R. James, Beer A. Alan. "Immunologic aspects of Pre-eclampsia" Am. J. Obstet-Gynecol.- Jun. 1, 1976, Vol. 125, No. 3, Pag. 418-425.

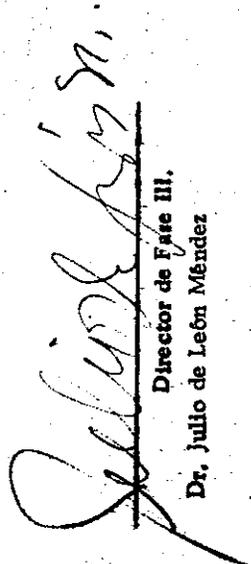


BR.
Jorge Humberto Hernández Ortiz


Asesor
DR. E. A. SAMAYOA
REUMATOLOGIA



Revisor.
Dr. Federico Arévalo Jiménez
COLEGIADO No. 612
DIRECTOR MEDICO
SERVICIOS TECNICOS Y EQUIPO PARA E
CORAZON, S. A. CURASA


Director de Fase III.
Dr. Julio de León Méndez



Secretario General
Dr. Mariano Guerrero Rojas