

## O B S T E T R I C I A

# INMUNIDAD Y EMBARAZO

## REVISION

Júvel Quintanilla Gallo \*  
Lucrecia Sánchez Orozco \*\*

### S U M M A R Y

The development of new biomolecular techniques, has permitted the evidence of bidirectional transport of cells in the materno-fetal interfase and because women are more frequently affected by a large variety of autoimmune disease that makes this item of immunology and pregnancy an interesting area.

The materno-fetal immune complex controls many important reproduction events like implantation, trophoblastic invasion, placental development and immune protection.

While pregnancy is on the way, many mechanisms for local and peripheral tolerance develop to prevent fetal rejection and the same time keeps a strongly and continuous activity to prevent

viral and bacteriology infections, that should create a risk factor for delivery and child's health.

**Descriptores:** Inmunidad, embarazo, rechazo inmunológico, tolerancia

#### Abreviaturas:

CD: Designación de grupo celular, proteína de membrana de los linfocitos T

FNT: Factor de necrosis tumoral

HLA-MHC-CPH: Complejos de histocompatibilidad

IFN: Interferón

Ig: Inmunoglobulinas

IL: Interleucina

NK: Células asesinas naturales

TH1: Linfocito ayudador 1

TH2: Linfocito ayudador

SII: Sistema inmune innato

SIA: Sistema inmune adaptativo

### I N T R O D U C C I Ó N

El sistema inmune del complejo materno-fetal regula importantes sucesos reproductivos como lo son la implantación, la invasión trofoblástica, el desarrollo placentario y la protección inmune. La interacción inmune materno-fetal es compleja y difícil de comprender la totalidad del proceso, basados en un único mecanismo de acción. Durante el embarazo son muchos los mecanismos para la

\* Dr. Júvel Quintanilla Gallo- Médico Asistente Medicina Interna-Hospital DI. R. A. Calderón Guardia

\*\* Dra. Lucrecia Sánchez Orozco- Especialista Gineco-Obstetricia y Residente de Perinatología-Hospital DI. R. A. Calderón Guardia

inducción de la tolerancia local y periférica que previenen el rechazo fetal, y a la vez mantienen una fuerte y activa vigilancia contra infecciones virales y bacterianas, las cuales pueden poner en riesgo el nacimiento y sobrevivencia del niño. A continuación se presenta una revisión general del Sistema Inmune y una revisión detallada de la Inmunología del Embarazo.

## SISTEMA INMUNE

### TIPOS DE RESPUESTA INMUNE

El sistema inmune se puede dividir en dos sistemas:

- Sistema inmune innato o natural (SII); el cual produce una respuesta sencilla que previene el acceso de patógenos al cuerpo, respuesta primitiva que ocurre sin necesidad de exposición previa a patógenos similares.
- Sistema inmune adaptativo o adquirido (SIA); es una respuesta más sofisticada y muy específica, consiste en dos tipos de respuesta inmune:
- Inmunidad humoral: en la cual se producen los anticuerpos.
- Inmunidad celular: la cual implica la lisis celular por linfocitos T citolíticos.

Las células del sistema inmune innato ayudan al sistema adquirido fagocitando material extraño, y presentando péptidos antigénicos a las células del sistema inmune

adquirido. Esta respuesta inmune es muy específica y normalmente potencializada por encuentros antigénicos repetitivos. El sistema inmune adquirido se caracteriza por una respuesta anamnésica que capacita a las células inmunes de una memoria adquirida del encuentro antigénico foráneo, y a reaccionar más rápido y de forma más vigorosa a la exposición subsecuente del mismo antígeno. Citoquinas producidas por el sistema inmune adquirido pueden comunicarse y regular la respuesta inmune innata(1)(4).

### Citoquinas tipo TH1 y TH2

Las células inmunes ejercen sus efectos por medio de la liberación de citoquinas, y la formación de un microambiente particular. Los linfocitos T ayudantes (Th) originados del timo tienen una participación mayor en la creación de un microambiente específico para un órgano o tejido en particular.

La diferenciación en células inmunes tipo linfocitos T ayudadores (TH1) o en linfocitos (TH2), se basa en el tipo de citoquinas que producen:

- Los TH1 secretan interleucina 2 (IL2) e interferón (IFN $\gamma$ ) estableciendo la base del ambiente proinflamatorio.
- Los TH2 secretan IL4 y IL 10 los que principalmente se relacionan con la producción de anticuerpos.

Las acciones de ambos tipos de linfocitos están íntimamente rela-

cionadas; ambas actúan en conjunto y responden para neutralizar los efectos reguladores de sus citoquinas. Las células TH1 producen citoquinas proinflamatorias, las cuales refuerzan la respuesta inmune citolítica y a la vez ejercen una regulación negativa de la producción de citoquinas TH2.

Las mujeres durante los años reproductivos son más propensas a desarrollar una respuesta tipo TH1 ante los antígenos; pero durante el embarazo prevalece la respuesta tipo TH2(4).

### Inmunidad Innata

El sistema inmune innato, provee de una rápida defensa contra patógenos invasores, con una relativa baja especificidad; y no tiene la capacidad de proteger a largo plazo. Esta respuesta es esencial para el desarrollo de una respuesta adquirida. Este sistema está formado por componentes solubles (complemento, proteínas de fase aguda y citoquinas) y celulares; entre éstos últimos las más importantes son las células fagocitarias: fagocitos mononucleares (monocitos y macrófagos) y granulocitos (neutrófilos polimorfonucleares y eosinófilos). Estas células reconocen, captan y eliminan los microorganismos invasores. Moléculas en la superficie celular conocidas como receptores modelo de reconocimiento son esenciales para la función innata y son expresadas por los fagocitos. Estos receptores son importantes para el reco-

nocimiento de patógenos debido a su interacción con elementos estructurales conservados (modelos moleculares patógeno asociados) en la superficie de los microorganismos. Los fagocitos mononucleares y en algunos casos los neutrófilos ayudan a la respuesta inmune adquirida por medio del procesamiento y presentación del antígeno a los linfocitos T.

Las células asesinas naturales (NK), son otras células innatas importantes para la eliminación de células infectadas por virus, y para la regulación de algunas respuestas autoinmunes. Los basófilos y los mastocitos son otras células inflamatorias.

Los componentes solubles y celulares del sistema inmune innato se pueden activar directamente por la vía de la inmunidad adquirida. La células inmunes innatas pueden tener un rol importante en el proceso de la implantación y en ciertas complicaciones que se presentan durante el embarazo(2)(4).

## INMUNOLOGÍA DE LA IMPLANTACIÓN

### EL EMBARAZO COMO ALOINJERTO

A pesar de múltiples estudios aún no se conoce exactamente la causa por la cual el cuerpo materno rechaza al niño: principalmente en los casos de abortos recurrentes, preeclampsia o bien en neo natos con enfermedades hemolíticas.

Debido a la complejidad de la interacción inmune materno-fetal y el porcentaje de embarazos exitosos, la mayoría de los estudios se centran en el porque el cuerpo materno no rechaza al niño. En 1991 Colbern y Main redefinieron el marco conceptual de la inmunología reproductiva, como la tolerancia materno-placentaria en lugar de tolerancia materno-fetal, enfocándose en la interacción entre el sistema inmune materno y la placenta más que con el feto. Al inicio del desarrollo el embrión se divide en dos grupos de células, un grupo interno constituido por una masa de células que originan propiamente al embrión y un grupo externo constituido por trofoblasto embrionario que posteriormente forma la placenta. Las células de la placenta son la única parte del feto que interaccionan directamente con células del útero materno y con el sistema inmune de la madre, previniendo el rechazo inmune; el feto por si mismo no tiene contacto con células maternas. Se ha logrado conocer que los antígenos del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC) del padre son rechazados por el sistema inmune materno si éstos son removidos del trofoblasto y transplantados al músculo o al riñón de la madre(3)(7).

### INTERACCIÓN INMUNE MATERNO- TROFOBLASTO El útero gestante como sitio inmunológicamente privilegiado:

Durante la implantación el blastocisto se encuentra en contacto íntimo con la decidua; durante éste proceso el feto semialogénico está en contacto directo con el útero y con células sanguíneas maternas; sin embargo generalmente el rechazo fetal por parte del sistema inmune materno se evita por medio de mecanismos hasta ahora no bien definidos. Se han propuesto varias hipótesis que podrían explicar el estado inmune privilegiado de la decidua ; los cuales se explican a continuación:

1. Trofoblasto con efecto de barrera mecánica.
2. Supresión del sistema inmune materno durante el embarazo.
3. Ausencia de moléculas HLA clase I en el trofoblasto.
4. Traslado de citoquinas.
5. Supresión inmune local mediada por el sistema Fas/FasL.

#### 1- Barrera mecánica:

Este concepto se propuso para explicar la falta de una respuesta inmune en órganos tales como el cerebro, la córnea, testículos y riñones; lo cual ha sido llamado por algunos como el privilegio inmune de estos órganos, en donde la respuesta inmune representa una condición peligrosa para el tejido. Estos sitios privilegiados inmunológicamente son también órganos o tejidos del cuerpo que cuando son injertados a otros sitios del cuerpo no privilegiados experimentan una sobre vida extensa o indefinida. Por el contrario si se

realizan injertos foráneos a sitios no privilegiados, estos son rechazados rápidamente. El útero gestante es un sitio inmunológicamente privilegiado. Se propuso que el útero gestante tiene una barrera mecánica formada por el trofoblasto y la decidua, los cuales evitan el movimiento de células T activadas desde la periferia hasta el sitio de la implantación; igualmente esta barrera podría aislar al feto y evitar la salida de células hacia la circulación. El concepto de la barrera mecánica fue cambiado al descubrirse que la interfase trofoblasto-decidua es menos inerte y menos impermeable de lo que inicialmente se pensaba. Se ha encontrado transporte en ambas direcciones a través de la interfase materno-fetal, como por ejemplo la migración de células maternas hacia el feto, la presencia de células fetales en la circulación materna y el transporte de inmunoglobulinas maternas a través de la placenta. Esta migración celular se presenta en casi todos los tejidos privilegiados inmunológicamente, inclusive en la barrera hematoencefálica. Estudios concluyentes en el ámbito cerebral han concluido que las células inmunes circulan a través de todas sus partes; lo cual indica que la barrera mecánica no impide el paso de las células inmunes(6).

## **2-Supresión del sistema inmune:**

Se postula la existencia de una supresión inmune no específica du-

rante el embarazo. Muchos factores producidos y aislados de la interfase materno-placentaria o del suero de una mujer embarazada se han asociado a una actividad inmune-supresora. Algunos estudios han sugerido que el lactógeno placentario humano, la proteína placentaria humana 14, y la proteína A plasmática asociada al embarazo tienen una actividad inmune-depresora sobre los linfocitos; además se ha encontrado actividad supresora en el ámbito de las fracciones citoplasmáticas de secreciones placentarias y uterinas. Aunque muchos estudios reportaron efectos inmunológicos de estos factores, muchos de los factores solo fueron parcialmente purificados y sus acciones fueron probadas en ensayos in vitro de la actividad de linfocitos o células NK. Estos ensayos son sensibles a las impurezas, y posteriormente a la purificación estos factores pueden perder sus efectos inmuno-supresores.

Se ha sugerido que la progesterona tiene efectos inmuno-supresores, en estudios in vitro se ha encontrado que ejerce una elevada supresión mitogénica y citotóxica de las células T. Igualmente la progesterona ha demostrado producir una respuesta inflamatoria acelerada en modelos animales. Otros estudios han demostrado que la progesterona inhibe la actividad citotóxica y a las células NK, y la síntesis de prostaglandi-

na F2a. El concepto de supresión sistémica inmune durante el embarazo ha sido estudiado y aceptado por muchos años, pero desde un punto de vista evolucionado es difícil de percibir al embarazo como un estado de inmuno supresión. En aquellos lugares en los cuales muchas mujeres embarazadas están expuestas a condiciones sanitarias deplorables, el caso de un sistema inmune suprimido podría hacer imposible la supervivencia del feto. Se ha encontrado que la inmunidad antiviral materna no es afectada por el embarazo; el caso de las mujeres embarazadas con HIV positivo las cuales no presentan la enfermedad durante el mismo ha debatido la existencia de una supresión inmune no específica(3).

## **3-Ausencia de supresión de antígenos leucocitarios:**

Esta reciente teoría se basa en el hecho de que las moléculas polimórficas clase I y II no son detectadas a nivel del trofoblasto. Los antígenos leucocitarios humanos (HLAs) clase I se expresan en la superficie de la mayoría de las células nucleadas y sirven como moléculas importantes de reconocimiento. Los HLA se han subdividido en dos grupos I a y I b según su polimorfismo, funciones y distribución tisular. I a (HLA-A, HLA-B, HLA-C): Estos antígenos están ampliamente distribuidos en los tejidos, con elevados niveles de polimorfismo y tienen funcio-

nes las cuales han sido bien establecidas; modulan la respuesta inmune antiviral y antitumoral a través de su interacción con los receptores de las células T y NK. I b (HLA-E, HLA-G, HLA-F): Se caracterizan por escaso polimorfismo y distribución tisular limitada, sus funciones son pobremente entendidas. Se han encontrado que la placenta contiene este tipo de moléculas.

Por medio de estudios inmunológicos con anticuerpos contra moléculas clase I algunos autores han dividido al trofoblasto humano en dos distintas poblaciones:

- 1- El trofoblasto veloso en contacto con la sangre materna en la interfase intervellosa, el cual es clase I negativo.
- 2- El trofoblasto extravelloso que invade la decidua uterina, que es clase I positivo.

Estos datos sugieren que las dos interfases materno-fetal son diferentes inmunológicamente:

- Una población de trofoblasto inmunológicamente neutral en contacto con el sistema inmune materno sistémico.
- Una población de células trofoblásticas inmunológicamente activas que migran a través de la decidua y que pueden estimular las moléculas HLA clase I.

La HLA-G se ha encontrado en forma abundante en la interfase materno-fetal, se ha sugerido que tiene un rol específico; se le ha

postulado como prerequisite para el mantenimiento de la tolerancia inmune materna; pero por su monomorfismo y por ser inmunológicamente neutra no ha sido ampliamente aceptada. Aunque la aparente falta de expresión de los genes HLA clásicos sugiere que la preimplantación del embrión es protegida del ataque inmunológico directo por las células T sin HLA; la preimplantación del embrión continúa siendo vulnerable a reacciones de hipersensibilidad retardadas y de los efectos adversos de los anticuerpos y de citoquinas por células efectoras que tienen HLA(8)(9).

#### 4- Traslado de citoquinas:

La proliferación, invasión y diferenciación de las células trofoblásticas durante la implantación son un proceso estrechamente controlado, que es coordinado por señales del sistema intercelular mediado por citoquinas, factores de crecimiento y hormonas. Una gran cantidad de citoquinas se produce en el ámbito de la interfase trofoblasto- materno y contribuye al buen desarrollo de la unidad fetoplacentaria; estas citoquinas regulan la respuesta inmune materna, la cual tiene una función importante para la terminación exitosa del embarazo. Las citoquinas tienen diferentes efectos biológicos que pueden involucrar el crecimiento, diferenciación y función celular. Algunos autores han dividido la asociación citoquinas-implanta-

ción en: -citoquinas como reguladoras de la respuesta inmune. -citoquinas que controlan el crecimiento e implantación de las células trofoblásticas(3).

#### Implantación y respuesta inmune TH1 y TH2.

En general la mujer normal no embarazada en edad reproductiva tiene una fuerte tendencia a responder a antígenos extraños con una respuesta inmune tipo TH1 y con altos niveles de citoquinas pro-inflamatorias. Durante el embarazo hay una disminución de la inmunidad celular y una elevada inmunidad humoral caracterizada por altos niveles de citoquinas anti-inflamatorias. Durante el embarazo se ha demostrado que en la interfase materno-fetal existe un balance entre las citoquinas TH1 (pro-inflamatorias) y las TH2 (anti-inflamatorias), a favor de estas últimas lo cual se cree que es muy importante para determinar el desenlace del embarazo. Se cree que para el desarrollo normal del embarazo la producción de citoquinas inflamatorias y potencialmente dañinas tipo TH1, como lo son la IL-2, y el factor de necrosis tumoral TNF- $\alpha$  o IFN- $\gamma$  (se ha asociado a partos de pretérmino) son suprimidas y por el contrario aumenta la producción de citoquinas anti-inflamatorias tipo TH2, como lo son IL-4, IL-6, IL-10. Se han demostrado bajos niveles de IL-4 y IL-10, en el ámbito de las células T deciduales, pero no ha

nivel de sangre periférica en mujeres con abortos recurrentes inexplicables y abortos espontáneos en el primer trimestre del embarazo. ABROGAR. Además las citoquinas tienen un efecto regulador local en el crecimiento e invasión del trofoblasto( 11).

### 5- Supresión Inmune Local.

Otra hipótesis es el supresor específico anti-paterno o mecanismo regulador observado durante el embarazo. Por medio de estudios en animales se ha encontrado que las células T maternas presentan un estado de tolerancia reversible durante el embarazo en el cual las células no logran reconocer los antígenos paternos. Posterior al embarazo el estado inmune retorna a la normalidad. Se ha propuesto que este estado de tolerancia reversible es causado directamente por la inducción de la apoptosis de las células maternas T activadas por el sistema Fas/Fas ligado al FasL.

### Sistema Fas/FasL y el privilegio inmune:

La apoptosis es un proceso fisiológico continuo que es asociado con el desarrollo embrionario, la metamorfosis, maduración del sistema inmune y cambio celular. En contraste con la muerte necrótica que resulta del fallo del control de la homeostasis celular luego de la lesión, la apoptosis es un proceso altamente regulado inducido por estimulación específica. El sistema

Fas/FasL es una vía mayor para la inducción de la apoptosis en células y tejidos. CD95 (Fas) es una proteína de membrana tipo I que pertenece a la familia de receptores TNF. Es una proteína altamente expresada en muchos tipos de tejidos, en los linfocitos T y B

La FasL es una proteína de membrana tipo 11 que pertenece a la familia de TNF y ligandos CD40. Su expresión es mas restringida y frecuentemente requiere de activación celular. Las interacciones Fas/FasL han sido implicadas como un mecanismo de selección clonal que sigue a la exposición de súper antígenos y pépticos, de ese modo controlan la expansión de las células T durante la respuesta inmune y elimina las células T citotóxicas. Al igual que en otros tejidos como lo son ojos, cerebro y testículos el sistema Fas/FasL induce la apoptosis de los linfocitos activados y le confiere las características de un sistema inmune privilegiado(10).

### Sistema Fas/FasL y la implantación.

Inmediatamente de la implantación las células extravelosa del trofoblasto atacan y se introducen al espacio extracelular del endometrio, terminando con la penetración de las arterias espirales dentro del útero. En este estadio de la implantación el sistema inmune materno no es indiferente a la presencia de aloantígenos paternos en el feto. Se ha descrito la toleran-

cia de las células T intradeciduales hacia los antígenos fetales; durante el inicio del embarazo normal las células intradeciduales carecen de cantidades de inmunohistoquímicamente detectables de moléculas receptoras de células T, y tienen cantidades normales de moléculas CD3. Se ha descrito la presencia de FasL en el citotrofoblasto veloso y en el trofoblasto invasor, las células inmunes alrededor fueron Fas positivo y presentan características de apoptosis. Estos hallazgos son consistentes con la propuesta de la selección clonal como mecanismo de inducción de la tolerancia durante el embarazo, y apoya el rol mediado por Fas por los signos de muerte en este proceso. Se ha encontrado que la FasL puede proteger y dañar los propios tejidos. FasL se expresa en el trofoblasto durante el periodo de embarazo. La expresión Fas ha sido encontrada a nivel del corium, abnium y decidua de las membranas fetales a término. Se ha encontrado que la expresión de Fas y FasL se relaciona principalmente con la remodelación e involución de los tejidos. La presencia de Fas/FasL en el ámbito de la placenta y las membranas fetales sugieren su rol en la apoptosis y remodelación de las membranas fetales y células trofoblasticas. En el momento de la implantación la expresión FasL puede actuar en dos direcciones, dependiendo el éxito de la implantación de la vía que sea activada. \_ La promoción

de la citotoxicidad por FasL (protección inmune) \_ Regulación de la sensibilidad del Fas en el trofoblasto (apoptosis)(11).

### **ROL DEL SISTEMA INMUNE INNATO DURANTE EL EMBARAZO.**

Durante el embarazo normal muchos componentes celulares del sistema inmune innato se encuentran en el sitio de la implantación. Del primer trimestre en adelante los monolitos y granulocitos circulantes aumentan y son activados; lo cual sugiere que el sistema inmune innato no es indiferente al feto y puede tener un rol en la protección del huésped a las infecciones y al ajuste inmune materno-fetal(3).

### **Células Natural Killer e Implantación.**

Las células NK han sido encontradas cerca del trofoblasto extravascular invasivo; en estudios recientes se ha encontrado que su función es la de producción de citoquinas que estimulan el crecimiento placentario. Estas células pueden ser decisivas en la inmunología de la implantación y en la regulación de la decidualización.

### **Células Natural Killer y la protección trofoblástica.**

La invasión uterina por células trofoblásticas genéticamente distintas requiere una falta de reconocimiento por el sistema inmune materno, se ha propuesto que esta

tolerancia alogénica puede ser mediada por células NK uterinas. Células trofoblásticas extravasculares expresan HLA-C, HLA-E y HLA-G esta última podría proteger el trofoblasto contra la citotoxicidad de las células NK y promover la tolerancia inmune materna por medio de la supresión local de la respuesta de la célula T. Esta protección del trofoblasto contra la lisis mediada por células NK pareciera ocurrir a través de las moléculas HLA clase I expresadas por el trofoblasto, provocado más por inhibición que por estimulación, por señales de las células NK. La expresión de estas moléculas HLA pueden conferir protección contra la lisis mediada por células NK permitiendo la invasión trofoblástica de la decidua y manteniendo la toxicidad de patógenos invasores. Se ha encontrado que pacientes con abortos recurrentes tienen niveles elevados de células NK citotóxicas y anormalmente niveles elevados de CD56 a nivel decidual(10).

### **Neutrófilos y Embarazo.**

Los neutrófilos son componentes celulares determinante del sistema inmune innato; su rol durante el embarazo normal todavía no es claro, sin embargo su presencia y activación se asocia a condiciones patológicas durante el embarazo como lo es la preeclampsia, en donde los neutrófilos han sido implicados como mediadores importantes en la excesiva activa-

ción endotelial. Se ha encontrado que el embarazo normal se asocia con cambios fenotípicos en sangre periférica de monolitos y granulocitos; además que durante el embarazo infecciones agudas se asocian con cambios fenotípicos y metabólicos importantes en el ámbito de los leucocitos comparados con los cambios detectados en los leucocitos en los embarazos normales. Además durante el embarazo normal se ha encontrado neutrofilia moderada sin embargo en pacientes con preeclampsia se ha encontrado neutrofilia importante, la cual se relaciona con la severidad de la enfermedad. Niveles elevados de neutrófilos en el ámbito de la circulación pueden deberse a la resistencia de los mismos a la apoptosis; en estas pacientes además la expresión Fas y FasL de los neutrófilos de sangre periférica son disminuidas.

### **Apoptosis, Macrófagos, citoquinas y el Sistema Fas/FasL.**

Durante la implantación el endometrio sufre cambios morfológicos y fisiológicos. La apoptosis se ha observado en el ámbito de las células epiteliales del endometrio en el sitio de la implantación y se cree que es causado por la pérdida de contacto con la matriz extracelular endometrial. Estas células apoptóticas son removidas por el trofoblasto o por macrófagos maternos. Las células apoptóticas muestran moléculas que son directamente reconocidas, captadas y

degradadas por fagocitos.

Los macrófagos son uno de los tipos celulares más abundantes a nivel materno-fetal y de la unidad útero-placentaria; durante las primeras semanas de la implantación son abundantes en la decidua materna y en los sitios próximos a la placenta. Este denso infiltrado de macrófagos en la interfase materno-fetal sugiere su participación en funciones específicas asociadas al embarazo. Los macrófagos maternos se han implicado como ayudantes en la remodelación de tejidos que es necesaria para la expansión de los tejidos extra embrionarios; los macrófagos sintetizan y excretan citoquinas y factores de crecimiento los cuales participan en las interacciones de tejidos y en el ámbito celular local. Durante la implantación células epiteliales uterinas rodean al blastocisto sufren apoptosis y puede formar un ambiente anti-inflamatorio por aumento de las citosina tipo TH 2; lo que puede explicar la existencia tanto de macrófagos como de células trofoblásticas en el tipo de implantación. En el síndrome antifolípido se encuentran niveles elevados de macrófagos pro-inflamatorios que aumentan la expresión Fas y aumentan la sensibilidad del trofoblasto a la apop-

tosis mediada por Fas(2)( 11).

#### AUTOINMUNIDAD y PÉRDIDA DEL EMBARAZO.

Algunas condiciones auto inmunes como por ejemplo el lupus eritematoso sistémico y el síndrome antifolípido se asocian con pérdida del embarazo.

La pérdida recurrente del embarazo puede ser causado por muchos factores: anatómicos, hormonales, tromboticos, autoinmunes, genéticos, infecciosos o de causa desconocida. La mayoría de las mujeres con dos o más pérdidas embrionarias consecutivas inexplicables son por otro lado saludables y no tienen otros signos o síntomas que puedan ser consideradas como parte de una condición autoinmune(2).

#### RESUMEN

El desarrollo de nuevas técnicas biomoleculares han permitido la evidencia de un transporte bidireccional en la membrana materno-fetal, permitiendo la existencia de una variedad de enfermedades auto inmunes; que hacen de esta zona un área de gran interés para su estudio.

El complejo inmune materno-fetal permite controlar muchos eventos tales como la implantación, invasión trofoblástica, el desarrollo placentario y la protección inmunológica.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Bach J-F. The Effect of Infections on Susceptibility to Autoimmune and Allergic Disease. *The New Engl J of M. Massachusetts Medical Society.* V 347, N 12. Sep 2002.
2. Bardett M. and Branch W. Autoimmunity and Pregnancy Loss; *Reproductive Immunology. Immunology and Allergy Clin of N Am.* Saunders Company. V 22, N 3 Aug 2002.
3. Creasy Resnik. *Maternal-Fetal Medicine.* Saunders Company, USA. 4th edition, 1999.
4. Delves P. and Roitt I. *The Immune System.* The N Eng J of M. Massachusetts Medical Society. V 343, N 1. Jul 2000.
5. Delves P. and Roitt I. *The Immune System.* The N Eng J of M. Massachusetts Medical Society. V 343, N 2. J 2000.
6. Janeway C. et all. *Inmunobiología. El Sistema Inmunitario en Condiciones de Salud y Enfermedad.* 4ta. edición. Masson, España. 2000.
7. Jiang S-P. and Vacchio M. Multiple Mechanisms of Peripheral T Cell Tolerance to the Fetal "Allograft". *The J of Immunology. USA.* V 160, N 7, Apr 1998.
8. Klein I. and Sato A. *The HLA System.* The N Engl J of M. Massachusetts Medical Society. V 343, Nu 10. Sep 2000.
9. Klein I. and Sato A. *The HLA System.* The N Engl J of M. Massachusetts Medical Society. V 343, N 11. Sep 2000.
10. Lee J. *Pregnancy Immunology and Autoimmune Disease.* The J of Reproductive Med. USA. V 43, N 4, Apr 1998.
11. Mor G. and Abrahams V. *Immunology of Implantation; Reproductive Immunology. Immunology and Allergy Clinics of N A.* Saunders Company. V 22, N 3 Aug 2002