

# Repercusión perinatal de los trastornos inmunológicos del embarazo

**RAFAEL MANOTAS**

---

En esta revisión se analizan varios trastornos de índole Inmunológica, comprobada o supuesta, que ocurren durante el embarazo, a saber: hipertensión, diabetes mellitus, hipertiroidismo, hipotiroidismo, trombocitopenia aloinmune y autoinmune, lupus eritematoso sistémico y miastenia gravis. En cada caso se describen la patogénesis y los efectos perinatales y se hacen consideraciones diagnósticas y terapéuticas para la orientación del obstetra y del pediatra.

## **PALABRAS CLAVE**

**PERINATOLOGIA  
TRASTORNOS INMUNOLOGICOS DEL  
EMBARAZO  
ENFERMEDAD NEONATAL**

---

## **INTRODUCCION**

**L**a presencia durante el embarazo de algunos problemas de carácter presunta o probadamente inmunológico causa trastornos importantes al feto y al recién nacido. Esta revisión hace un recuento de los más frecuentes.

## **HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO**

La mayoría de las veces esta enfermedad aparece después de la vigésima semana de la gestación; en algunas oportunidades, durante la etapa gestacional o luego de ella, la embarazada presenta trombocitopenia, dolor hepático, incremento de la haptoglobina sérica, hematoma subcapsular del hígado, hemólisis, ictericia e hipoglicemia, lo que constituye el síndrome HELLP que puede aparecer, además, sin estar presente la toxemia (1); el principal inconveniente de este síndrome es que incrementa notablemente la morbimortalidad materna y fetal, a menos que se practique tempranamente una cesárea.

La mortalidad perinatal en el niño, relacionada con esta enfermedad, asciende a 11.8%, la mayoría de las veces como consecuencia del desprendimiento placentario, de la prematuridad que resulta de las múltiples terapias que se efectúan en la madre o de la hipoxia que generan las convulsiones. Se considera que dicha mortalidad puede quintuplicar la de los niños que no tienen este factor de riesgo.

---

DOCTOR RAFAEL MANOTAS, Profesor Titular, Departamento de Pediatría y Centro de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

La morbilidad es muy variada; en los casos de trombocitopenia materna ésta se detecta hasta en el 50% de los neonatos; también se ha descrito neutropenia, asociada especialmente con el síndrome HELLP (1), pero la repercusión más frecuente es el bajo peso al nacer que se relaciona con una mayor incidencia de sufrimiento fetal agudo y crónico e hipoglicemia.

Las alteraciones del flujo placentario que ocurren en la enfermedad hipertensiva del embarazo se han estudiado a menudo con el sistema Doppler. Las investigaciones de Kofinas y colaboradores (2) demuestran que la alteración de la relación entre la velocidad del flujo en las arterias uterinas y las umbilicales se asocia con una mayor morbimortalidad perinatal. Las relaciones anormales entre las presiones sistólica y diastólica en dichas arterias, se asocian también con un mayor retardo del crecimiento, mayor número de cesáreas y más alta mortalidad. En los últimos años se han relatado algunas complicaciones fetales raras; se destacan los hallazgos de Magny y colaboradores (3) consistentes en edema, ascitis y derrame pleural en un niño cuya madre padeció preeclampsia; Wells (4) ha descrito hemorragias del oído interno y sordera ulterior en neonatos de gestantes eclámpicas, mientras que Feinberg y colaboradores (5) sostienen que existe una relación estadística entre la invasión trofoblástica anormal que se presenta en la eclampsia y la trisomía 13 que sufren algunos neonatos.

López-Heras (6) sostiene que cuando el feto es de sexo masculino se suelen presentar más complicaciones en la madre debido a las diferencias de los códigos genético y hormonal, mientras que Sihota y colaboradores (6a) sugieren que la mortalidad fetal se asocia con cambios arteriulares en el fondo del ojo, hemorragias retinianas y manchas algodinosas, eventos que no necesariamente se presentan en la madre en forma concomitante.

El tratamiento de la enfermedad hipertensiva materna puede tener ventajas e inconvenientes para el feto; la cesárea practicada a tiempo disminuye la mortalidad en el síndrome HELLP (1) pero si es muy temprana el feto puede sufrir un síndrome de dificultad respiratoria idiopática, displasia broncopulmonar, hemorragias intracraneanas, leucopenia y trombocitopenia. El tratamiento materno con labetalol endovenoso a dosis de 50 mg puede agravar el estrés fetal y causarle la muerte (7).

Los expansores de volumen que contrarresten la hipovolemia ocasionan un aumento considerable del peso final del feto, que se relaciona con el volumen plasmático materno. La asociación de la preeclampsia con la neurofibromatosis hace que la primera sea más grave, lo que representa un incremento en la prematuridad y la mortalidad, mientras que la aplicación endovenosa de inmunoglobulina G ayuda a estabilizar el proceso hipertensivo materno (8) y a mejorar el desempeño fetal y neonatal.

## DIABETES MELLITUS

Los trastornos que se presentan en el feto de madre diabética dependen, básicamente, del control que se haga de las fluctuaciones de la glucosa materna. Es importante anotar que en la gestación normal existe resistencia natural a la insulina que puede ser secundaria a la acción de una o más hormonas como la progesterona, el lactógeno placentario, el cortisol y, probablemente, la prolactina.

Esa resistencia puede llevar a la gestante a un estado de cetoacidosis que, si es grave, ocasiona la muerte al feto hasta en el 50% de los casos (9). También suelen presentarse hipoglicemias maternas con mayor frecuencia debido a la utilización aumentada de glucosa por parte de la placenta y a la capacidad limitada de efectuar una gluconeogénesis correcta por la escasez relativa de alanina. Los problemas que ocurren en el feto son variados y se revisan brevemente a continuación:

### Macrosomía

Se acepta que el excesivo paso trasplacentario de glucosa y aminoácidos estimula la producción de insulina en las células beta del páncreas fetal; tal insulina, debido a su acción somatotrófica y apoyada por el exceso de cetonas y lípidos, provoca el gran tamaño fetal.

Recientemente se ha postulado que existe, además, un paso trasplacentario de insulina unida a anticuerpos antiinsulínicos, capaz de incrementar la hiperinsulinemia fetal. Langer y colaboradores (10) demuestran que en las madres que padecen diabetes gestacional la prevalencia de macrosomía fetal se reduce de 28.6% en las tratadas con dieta a 10.3% cuando se aplica insulina; sugieren, además, que

ésta debe aplicarse siempre que los niveles plasmáticos de glucosa en ayunas superen los 5.3 mM.

Es probable que la macrosomía no guarde relación con la concentración sérica del factor 1 de crecimiento pseudoinsulínico ni con su proteína captadora, pero sí con el peso preconcepcional de la madre (11).

### Hipoglicemia

Esta suele ocurrir con más frecuencia entre los hijos de las diabéticas que entre otros niños en riesgo; como la glicemia del cordón puede indicar la intensidad de la hipoglicemia posterior, es prudente medirla en el momento del nacimiento; para predecir el problema también sirve la concentración del péptido C que se encuentra elevado en la sangre del cordón de los niños cuyas madres diabéticas tuvieron mal control de la enfermedad; su medición reemplaza la de la insulina que es mucho más difícil en la etapa neonatal (9).

La hipoglicemia se define como cifras de glucosa inferiores a 40 mg/dl y se recomienda tratar con dextrosa al 10%, a una velocidad de infusión de 4-6 mg/kg/minuto, a todos los hijos de diabéticas que muestren tales cifras.

### Malformaciones

Son muy variadas y se cree que su incidencia puede ser hasta cinco veces mayor que la de la población general; estudios recientes, en los que se logró un control bastante estricto de la glicemia con dieta o con insulina, no comprobaron una reducción de la incidencia de malformaciones ni de otros trastornos propios del hijo de la gestante diabética (12). En la enfermedad insulino dependiente la frecuencia de malformaciones menores puede ser hasta del 18% al tiempo que las madres denotan niveles de hemoglobina glicosilada mayores que los de las gestantes que no tuvieron hijos malformados.

Becerra y colaboradores (13) estudiaron comparativamente el riesgo relativo de los hijos de diabéticas de sufrir malformaciones; encontraron que oscila entre 7.9 y 18 para los daños mayores, los de los sistemas nervioso central y cardiovascular. Cuando investigaron los neonatos de madres que padecían diabetes gestacional y que requirieron insulina durante el tercer trimestre, el riesgo relativo de malfor-

maciones del sistema nervioso central ascendió a 20.6.

### Cardiopatías

Las más frecuentes son el *situs inverso* y la cardiomiopatía hipertrófica; esta última muestra un compromiso primario del tabique interventricular y los niños que la padecen suelen tener pesos más altos al nacer, niveles más bajos de glicemia y más elevados de péptido C (14).

La entidad se manifiesta clínicamente por insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome de dificultad respiratoria, cianosis y un soplo sistólico relacionado con el grado de obstrucción que produzca la hipertrofia septal. Las radiografías muestran crecimiento global del corazón y el electrocardiograma registra hipertrofia uni o biventricular.

En los neonatos de diabéticas gestacionales, aun si son asintomáticos, se encuentran algunas alteraciones cardíacas como la desviación de la onda de llenado diastólico inicial del ventrículo hacia el período terminal de la sístole atrial; un pico de velocidad de flujo más alto y un tiempo integral de velocidad durante la sístole auricular mayor en la válvula mitral. Estas alteraciones desaparecen en el transcurso del primer mes de vida, pero mientras permanezcan significan un riesgo frente a una hipoxia intensa.

### Enfermedad de membranas hialinas

Aunque también puede presentarse taquipnea transitoria el problema pulmonar más importante es la enfermedad de membranas hialinas. No se conoce cabalmente su etiopatogenia pero se sabe que existe déficit de producción de fosfatidilglicerol aun cuando la relación lecitina/esfingomielina sea de 2 y la gestación haya alcanzado la semana 39. La recomendación para el manejo de estos niños es tratar de que su nacimiento ocurra cuando la relación lecitina/esfingomielina sea 3 ó más y la concentración de fosfatidilglicerol mayor del 5%.

### Policitemia

Se define como la presencia de cifras de hemoglobina de 20 gm/dl o más con hematocrito superior a 65% en la sangre del cordón en las primeras horas de vida. Se acompaña de aumento de la eritropoye-

tina sérica y disminución del hierro sérico y de la ferritina (15); cuando existe hiperglicemia no controlada durante el tercer trimestre el hematocrito tiende a ser más alto por lo que mantener la normalidad de la glicemia ayuda a controlar la incidencia de policitemia.

El tratamiento consiste en extraer un volumen determinado de sangre y reemplazarlo por solución salina, fracción proteica del plasma o albúmina al 5%, los cuales disminuyen la probabilidad de que sobrevenga una enterocolitis necrosante; ésta puede presentarse cuando el reemplazo se efectúa con plasma fresco congelado (16). El volumen que debe extraerse se calcula según la fórmula siguiente: (Hematocrito real - Hematocrito deseado / Hematocrito real) x 80 x peso en kg.

## HIPERTIROIDISMO

Su incidencia se ha calculado entre 0.1 y 0.4 casos por cada 1.000 embarazos; más del 50% de ellos corresponde a la enfermedad de Graves. En un importante número de pacientes que padecen esta enfermedad se detecta una fracción 7S de inmunoglobulina G, que posee la capacidad de estimular la glándula tiroidea; por su bajo peso molecular atraviesa la placenta y puede ocasionar tirotoxicosis fetal (17). La sustancia, secretada por el tejido linfoide materno, se conoce como estimulante tiroideo de larga duración.

También se encuentran autoanticuerpos contra la tirotropina (T3) y contra los microsomas celulares de la glándula, así como anticuerpos inhibidores de la captación de la hormona estimulante del tiroides (TSH). En el feto se encuentran sustancias antitriyodotironina (18).

Se ha detectado mayor prevalencia de diabetes y de toxemia en las madres hipertiroideas; también existe, entre estas enfermas, mayor tendencia al aborto y a tener mortinatos.

Un riesgo importante del tratamiento materno es el desarrollo de bocio fetal en el 13 al 15% de los casos; se debe a que los antitiroideos inhiben la T4 y estimulan indirectamente la secreción de TSH, que provoca crecimiento de la glándula. Como consecuencia, se pueden presentar dificultad respiratoria e hipotiroidismo; este último, afortunadamente, es raro. También se ha informado hipotiroidismo en niños cuyas madres fueron tratadas con propiltiouracilo (19).

La medición de las hormonas mediante el radioinmunoanálisis, especialmente del sulfato de triyodotironina en la madre y en el hijo, es de mucha utilidad diagnóstica. En los neonatos de madres hipertiroideas estudiados por Chopra y colaboradores (20) se encontraron  $429 \pm 39$  pmol/l en la sangre del cordón, mientras que las gestantes hipertiroideas alcanzaron  $268 \pm 29$  pmol/l; los valores fueron significativamente más altos en el líquido amniótico de las últimas ( $90 \pm 1.3$  pmol/l) que en el de las normales ( $40 \pm 6.2$  pmol/l). La cordocentesis se recomienda para detectar tempranamente los niveles de estos anticuerpos y predecir el comportamiento del niño al nacer.

Los anticuerpos receptores de TSH, que son inmunoglobulinas estimulantes o inhibitoras, así como anticuerpos inhibidores de la captación de las hormonas, pueden jugar un papel importante en el desarrollo de hiper o hipotiroidismo transitorios (21); la tirotoxicosis suele verse cuando los niveles maternos de IgG estimulante de la captación de TSH son más altos (22).

El estudio del neonato de madre hipertiroidea debe incluir: evaluación del peso, por la tendencia a que sea bajo para la edad; examen neurológico completo; determinación de la frecuencia cardíaca; medición de la fontanela anterior; búsqueda de una craneosinostosis; evaluación de la edad ósea en las rodillas; toma de un electrocardiograma y de los potenciales evocados auditivos y visuales; medición de la velocidad de conducción nerviosa y radiografía del cráneo (23); también deben medirse la T4, la TSH y los anticuerpos anti TSH; si los resultados de estos últimos son normales se deben repetir a los 7 días; cabe recordar que si la madre recibe propiltiouracilo la enfermedad del neonato puede retardarse un poco más. Si se encuentra que los controles muestran hipotiroidismo debe tratarse al recién nacido; por otro lado, si señalan hipertiroidismo, la conducta es suministrar propiltiouracilo, 8 mg/kg/día, más propranolol (23).

## HIPOTIROIDISMO

La normalidad de la función tiroidea del neonato es básica para su desarrollo neurológico y somático, por lo que una hipofunción de la glándula es causa importante de retardo mental y sicomotor. La asociación entre hipotiroidismo y gestación es poco frecuente, toda vez que con él coexiste una hiperprolactinemia que disminuye notoriamente la probabilidad de la con-

cepción. Por otra parte, al ser independientes las funciones tiroideas de la madre y del feto, la posibilidad de que la primera afecte al segundo es prácticamente inexistente, a menos que se hayan sometido al mismo agente etiológico. El paso por la placenta de anticuerpos bloqueadores de la captación de TSH produce hipotiroidismo fetal; estos anticuerpos pueden ser consecuencia del mismo proceso autoinmune que induce la síntesis de inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (24). Los signos clínicos del hipotiroidismo neonatal pueden ser inaparentes en un comienzo y presentarse sólo semanas después del nacimiento. La dosis de L-tiroxina recomendada para el tratamiento es de 0.025 a 0.1 mg/día.

### **TROMBOCITOPENIA ALOINMUNE**

Esta entidad tiene el mismo principio fisiopatológico de la enfermedad por incompatibilidad Rh, ya que la madre desarrolla anticuerpos antiplaquetarios dirigidos contra el antígeno PL<sup>A1</sup> presente en el feto pero no en ella. Al contrario de lo que ocurre en la enfermedad hemolítica por Rh, la trombocitopenia aloinmune puede presentarse en el primer embarazo (25) y, además, complicarse con hemorragias intracraneanas en el feto en proporciones hasta del 10%, de las cuales pueden, posteriormente, originarse quistes porencefálicos.

El cuadro clínico varía desde un proceso asintomático cuya única manifestación es un recuento de plaquetas menor de 30.000/ $\mu$ l, hasta el niño que presenta equimosis, púrpura y hemorragias en las mucosas. La hemorragia cerebral puede verse en porcentajes que llegan al 25% en los niños que sufrieron trauma cefálico durante el nacimiento (25).

El diagnóstico de un caso de trombocitopenia neonatal aloinmune obliga a investigar, en un embarazo posterior, el estado plaquetario fetal mediante cordocentesis guiada por ultrasonido. Si se establece el diagnóstico es prudente aplicar al feto inmunoglobulina G intravenosa en dosis semanales de 1 gm/kg, lo cual eleva el recuento de plaquetas y disminuye el riesgo de hemorragia intracraneana. También se han utilizado la transfusión de plaquetas al feto mediante la cordocentesis o la aplicación a la madre de inmunoglobulina G en dosis altas (26).

En casos sintomáticos pueden utilizarse para el tratamiento del neonato transfusiones de plaquetas PL<sup>A1</sup> negativas, ya que las positivas son destruidas rápidamente y no logran elevar el recuento en forma

significativa. También se ha recurrido a la gamaglobulina endovenosa: Pietz y colaboradores (27) recomiendan dosis de 400 mg/kg/día por 5 días, mientras que Linder y colaboradores (28) aplican dosis más altas que permiten usar menor cantidad total de gamaglobulina, toda vez que los pacientes requieren menos aplicaciones.

### **TROMBOCITOPENIA AUTOINMUNE**

Se diferencia de la anterior en que la madre desarrolla anticuerpos contra ciertos antígenos presentes en sus propias plaquetas, por ejemplo anti GP IIb y IIIa; estos anticuerpos, que se encuentran en la fracción IgG, son capaces de atravesar la placenta y atacar las plaquetas fetales. Se han descrito diversas pruebas para detectarlos (29).

La entidad produce trombocitopenia en el 20 al 40% de los fetos, dependiendo de la intensidad de la enfermedad materna, de la presencia o no de síntomas en la madre y de que esté o no esplenectomizada. En esta entidad tampoco existe relación entre el título de anticuerpos maternos y la enfermedad fetal.

El compromiso neonatal más importante es la hemorragia intracraneana; se calcula que ocurre en el 1 al 2% de los casos y se relaciona con el trauma perinatal; la hemorragia intracraneana fetal es mucho más rara.

En el caso de la trombocitopenia autoinmune no se utilizan transfusiones de plaquetas por la destrucción que ocasionan los anticuerpos; los esteroides tienen poca acción; la gamaglobulina intravenosa puede ser útil (28). También se produce trombocitopenia por la transmisión de anticuerpos anti-HLA; en estos casos se pueden presentar, además, peso bajo para la edad gestacional, leucopenia y linfocitopenia (30).

### **LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

Un estudio reciente de Packham y colaboradores (31) mostró que entre 64 gestaciones ocurridas en 41 mujeres que padecían nefritis lúpica, el 34% de los fetos murió, cifra que incluyó los abortos terapéuticos, el 30% fue prematuro y sólo el 36% alcanzó el término; de éstos, el 12% mostró bajo peso al nacer. Se detectó asociación significativa entre la presencia de anticoagulante lúpico circulante y las pérdidas fetales.

Otros riesgos que pueden presentarse son los abortos como consecuencia de los anticuerpos anticardiolipina y el bloqueo aurículo ventricular del feto secundario a los anticuerpos anti Ro (32). El aborto y las pérdidas tardías pueden relacionarse con los anticuerpos antifosfolípidos, como el anticoagulante lúpico y la anticardiolipina, mediante un proceso que incluye la trombosis de los vasos placentarios. Los anticuerpos anti Ro también se han relacionado con el denominado síndrome lúpico neonatal, en el cual el bloqueo cardíaco es una manifestación frecuente y en el que se detectan también anticuerpos anti La.

El estudio de la velocidad sanguínea mediante Doppler en los vasos umbilicales puede ser adecuado para evaluar el estado fetal. Si la velocidad del flujo es normal en la arteria y en la vena el pronóstico del niño es bueno. Si es anormal en la arteria se asocia con bajo peso, mientras que si lo es en ambos vasos existe un mayor número de pérdidas fetales.

También se ha medido la relación entre las presiones sistólica y diastólica en las arterias uterina y umbilical y se ha encontrado que en las pacientes con el síndrome del anticoagulante lúpico la alteración de dicha relación se asocia con bajo peso fetal (33). Por otra parte, el hallazgo de los antígenos Ro y La se relacionó con un riesgo más alto de pérdida fetal y de enfermedad en el feto del tipo de la miocarditis mediada por anticuerpos. Esta entidad obliga a practicar la plasmaféresis a la madre y a suministrarle esteroides como la dexametasona con el fin de disminuir el problema fetal (34).

La enfermedad materna produce en el feto y en el neonato un síndrome lúpico transitorio cuya desaparición corre pareja con la de los anticuerpos ss-A/Ro. Es más frecuente en el sexo femenino y se detectan anticuerpos SS-A/Ro, SS-B/La y U<sub>1</sub>RnP en los niños afectados. Entre las manifestaciones usuales está el exantema anular eritematoso de localización periorbital y en el tronco y las extremidades, que aparece durante la primera semana, desaparece al cabo de seis meses, se exacerba con el sol y deja algunas secuelas atróficas en la piel. Son frecuentes algunos trastornos como la hepatoesplenomegalia, la pancitopenia y la anemia hemolítica; suelen diagnosticarse pericarditis y bloqueo aurículo-ventricular de intensidad variable; este último representa la manifestación más grave de la enfermedad neonatal; también pueden presentarse cardiomiopatía y defectos congénitos.

La práctica de la ecocardiografía fetal es muy importante porque permite definir el estado fetal y diferenciar la bradicardia propia del bloqueo de la originada por estrés fetal. La inflamación ocasionada por la reacción antígeno anticuerpo parece ser la fuente de la alteración de la función cardíaca, pero se sugiere que debe existir una estructura especial de histocompatibilidad en el feto -HLA DR<sub>2</sub> y DR<sub>3</sub>- para que se manifieste la enfermedad (34).

El manejo de los niños incluye el uso de corticoides orales durante un tiempo prudencial y la aplicación de gama globulina endovenosa en los casos más serios. Si el bloqueo cardíaco del feto es serio se sugiere administrar corticoides y practicar plasmaféresis a la madre (34).

## **MIASTENIA GRAVIS**

El compromiso en el feto puede ser secundario al polihidramnios que suele presentarse, mientras que en el neonato se debe, fundamentalmente, al paso trasplacentario de anticuerpos maternos sintetizados contra los terminales de acetilcolina.

### **Cuadro fetal**

Se ha descrito un polihidramnios que sería consecuencia de la falta de deglución de líquido amniótico; como resultado de la falta de movilidad fetal se puede presentar artrogriposis, peso bajo y muerte; se informan nacimientos prematuros, deformidades en manos y pies como dedos en martillo y paresias faciales prolongadas.

### **Cuadro neonatal**

Suele empezar en las primeras horas de vida; se pueden dar casos leves, moderados, graves y atípicos pero sin relación clara con la concentración de anticuerpos que la madre transmita. Tales anticuerpos son de dos tipos: los unos dirigidos contra los receptores de acetilcolina -AcAChR- y los otros contra los sitios específicos de captación de las neurotoxinas. Sólo los primeros se relacionan con la miastenia (35).

Por otra parte, independientemente del título de anticuerpos y del estado clínico de la madre, sólo entre 10 y 15% de los recién nacidos desarrolla la enfermedad sin que se tenga, hasta la fecha, una

explicación clara de este hecho. Se sugiere que la alfa-fetoproteína puede tener un papel protector pero no existe acuerdo al respecto. Morel y colaboradores (35) sostienen, con base en sus estudios, que los anticuerpos bloqueadores de los sitios captadores de neurotoxina son más altos entre los niños enfermos que entre los asintomáticos nacidos de madres miasténicas. Sugieren que estos anticuerpos pueden relacionarse con el desarrollo de la enfermedad. También encuentran que los anticuerpos dirigidos contra los receptores de acetilcolina son más elevados en los niños sintomáticos que en los asintomáticos y que, entre los primeros, son más altos en los más graves.

La duración de los anticuerpos fluctúa entre uno y cinco meses, es mayor en los asintomáticos e inversamente proporcional a la duración del cuadro clínico. Aunque se han descrito siete formas distintas de miastenia neonatal, las más frecuentes son la transitoria o transmitida por anticuerpos y la congénita en la cual no existen en la madre anticuerpos contra los receptores de acetilcolina (36).

El diagnóstico se comprueba con la administración de neostigmina, 0.1-0.15 mg por vía intramuscular, lo cual suele mejorar de manera dramática, aunque transitoria, al niño. Una respuesta similar se obtiene con la aplicación endovenosa de 2 mg de cloruro de edofronium, en una solución que contenga 1 mg/ml.

El tratamiento se realiza con neostigmina por 4-8 semanas, atropina si se requiere ventilación asistida y exsanguinotransfusión en algunos casos, con el fin de reducir la cantidad de anticuerpos circulantes.

---

## SUMMARY

### PERINATAL EFFECT OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS DURING PREGNANCY

Several disorders of proven or supposed immunological nature, that occur during pregnancy are described, namely: arterial hypertension, diabetes mellitus, hyperthyroidism, hypothyroidism, alloimmune and autoimmune thrombocytopenia, erythematous systemic lupus and myasthenia gravis. The pathogenesis and perinatal effects of each one are described and diagnostic and

therapeutic considerations are made for orientation of obstetricians and pediatricians.

---

## BIBLIOGRAFIA

1. KUHN W, RATH W, LOOS W, et al. The HELLP syndrome. Clinical and laboratory test results *Rev Fr Gynecol Obstet* 1992; 87: 323-328.
2. KOFINAS AD, PENRY M, NELSON LH, et al. Uterine and umbilical artery flow velocity waveform analysis in pregnancies complicated by chronic hypertension or preeclampsia. *South Med J* 1990; 83: 150-155.
3. MAGNY JF, MARRAKCHI Z, DWORZAK P, et al. Preeclampsia: a cause of fetal heart failure? *Arch Fr Pediatr* 1990; 47: 283-285.
4. WELLS MD. Pregnancy induced hypertension and congenital hearing loss. *Int J Pediatr Otorrhinolaryngol* 1991; 22: 39-47.
5. FEINBERG RF, KLIMAN HJ, COHEN AW. Preeclampsia, trisomia 13 and the placental bed. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 505-508.
6. LOPEZ-LLERA M. Eclampsia and fetal sex. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 33: 211-213.
- 6a. SIHOTA R, BOSE S, PAUL AH. The neonatal fundus in maternal toxemia. *J Ophthalmic Nurse Technol* 1990; 9: 61-65.
7. OLSEN KS, BEIER-HOLGERSEN R. Fetal death following labetalol administration in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 71: 145-147.
8. KATZ VL, THORP JM, WATSON WJ, et al. Human immunoglobulin therapy for preeclampsia associated with lupus anticoagulant and anticardiolipin antibody. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 986-988.
9. BALLARD R. Diabetes mellitus. In: TAEUSCH W, BALLARD R, AVERY ME, eds. Diseases of the newborn. Philadelphia: Saunders, 1991: 66-71.
10. LANGER O, BERKUS M, BRUSTMAN L, et al. Rationale for insulin management in gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2: 186-190.
11. LARSEN CE, SERDULA MK, SULLIVAN KM. Macrosomia: influence of maternal overweight among a low-income population. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 490-494.
12. HOD M, MERLOB P, FRIEDMAN S, et al. Gestational diabetes mellitus. A survey of perinatal complications in the 1980s. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2: 74-78.
13. BECERRA JE, KHOURY MJ, CORDERO JF, et al. Diabetes mellitus during pregnancy and the risk for specific birth defects: a population based case-control study. *Pediatrics* 1990; 85: 1-9.
14. COOPER MJ, MENDERLEIN MA, TARNOFF H, et al. Asymmetric septal hypertrophy in infants of diabetic mothers. Fetal echocardiography and the impact of maternal diabetic control. *Am J Dis Child* 1992; 146: 226-229.
15. PETRY CD, EATON MA, WOBKEN JD, et al. Iron deficiency of liver, heart and brain in newborn infants of diabetic mothers. *Pediatrics* 1992; 121: 109-114.
16. BLACK VD, RUMACK CM, LUBCHENKO L, et al. Gastrointestinal injury in polycythemic infants. *Pediatrics* 1985; 76: 225-228.
17. MOURoux D, MARTIN-LAVAL A, BOVERO G, et al. Neonatal hyperthyroidism secondary to Basedow's disease in the mother. *Prasse Med* 1991; 20: 167-170.

18. DeFILIPIS V, GIRAUDI G, DICERBO A, et al. Transplacental passage of autoantibodies to triiodothyronine. *J Endocrinol Invest* 1992; 15: 205-209.
19. MESTMAN JH. Management of thyroid diseases in pregnancy. *Clin Perinatol* 1980; 7: 371-389.
20. CHOPRA IJ, WU SY, TECO GN, et al. A radioimmunoassay for measurement of 3,5,3 triiodothyronine sulfate: studies in thyroidal and nonthyroidal diseases, pregnancy and neonatal life. *J Clin Endocrinol Metabol* 1991; 75: 189-194.
21. ASHITAKA Y. Thyroid disease. *Nippon-Sanka Fujinka-Gakkai-Zasshi* 1990; 42: 855-860.
22. MORTIMER RH, TYACK SA, GALLIGAN JP, et al. Graves' disease in pregnancy: TSH receptor binding immunoglobulins and maternal and neonatal thyroid function. *Clin Endocrinol Oxford* 1990; 32: 141-152.
23. JACOBS MM, BALLARD R. Other maternal conditions affecting the fetus. In: TAEUSCH W, BALLARD R, AVERY ME, eds. Diseases of the newborn. Philadelphia: Saunders, 1991: 77-80.
24. ZAKARINA M, MCKENZIE JM, EDISON MS. Transient neonatal hypothyroidism: characterization of maternal antibodies to the thyrotropin receptor. *J Clin Endocrin Metabol* 1990; 70: 1239-1246.
25. GLADER B, AMYLOM M. Neonatal alloimmune thrombocytopenia. In: TAEUSCH W, BALLARD R, AVERY ME, eds. Philadelphia: Saunders, 1991: 785-786.
26. MURPHY MF, PULLON HW, METCALPE P, et al. Management of fetal alloimmune thrombocytopenia by weekly in utero platelet transfusions. *Vox Sang* 1990; 58: 45-49.
27. PIETZ J, KIEFEL V, SONTHEIMER D, et al. High dose intravenous gammaglobulin for neonatal alloimmune thrombocytopenia in twins. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 129-132.
28. LINDER N, SHAPIRO SC, MOSER AM, et al. Treatment of neonatal immune thrombocytopenia with high dose intravenous gammaglobulin. *Dev Pharmacol Ther* 1990; 14: 205-208.
29. KATIKANENI LD, RAO KP, LAZARCHICK J. Passive neonatal thrombocytopenia. A case study of factors predicting the response to I.V. IgG therapy. *Ann Clin Lab Sci* 1989; 19: 255-259.
30. KOYAMA N, OHAMA Y, KANEKO K, et al. Association of neonatal thrombocytopenia and maternal anti-HLA antibodies. *Acta Paediatr Japon* 1991; 33: 71-76.
31. PACKHMAN DK, LAM SS, NICHOLLS K, et al. Lupus nephritis and pregnancy. *Qart J Med* 1992; 83: 315-324.
32. LEVIEIL V, DAUSSET JC, ISABELLE B, et al. Disseminated lupus erythematosus discovered during delivery: a difficult diagnosis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris* 1992; 21: 381-384.
33. CARROLL BA. Obstetric duplex sonography in patients with lupus anticoagulant syndrome. *J Ultrasound Med* 1990; 9: 17-21.
34. SHER MR. Rheumatic disorders. In: TAEUSCH W, BALLARD R, AVERY ME, eds. Diseases of the newborn. Philadelphia: Saunders, 1991: 828-832.
35. MOREL E, EYMARD B, GABEBEDIAN VD, et al. Neonatal myasthenia gravis: a new clinical and immunological appraisal on 30 cases. *Neurology* 1988; 38: 138-142.
36. MISULIS KE, FENICHEL GM. Genetic forms of myasthenia gravis. *Pediatr Neurol* 1989; 5: 205-208.