

# Editorial

## La preeclampsia, el sistema inmune y la placenta

*Preeclampsia, the Immune System, and the Placenta*

*La vida siempre encuentra un camino.*

MICHAEL CRICHTON (JURASSIC PARK)

La revisión de este número estuvo a cargo de un amplio grupo de médicos de diversas instituciones de salud, encabezadas por el Hospital General de México, que exponen una serie de argumentos para mostrar la relevante participación del sistema inmune en el desarrollo del embarazo normal que implica establecer una “tolerancia inmunológica fisiológica” para que el producto no conflictúe con la madre como si se tratara de algo extraño, ya que la mitad del embrión o feto expresa genes que son atípicos para la madre, lo que lo convierte en un aloinjerto intrauterino para esta<sup>1,2</sup>.

La etiología de la preeclampsia aún se desconoce, pero lo que sí se advierte es que esta enfermedad es una de las primeras causas en la morbilidad y la mortalidad, tanto materna como neonatal, ya que lleva a la restricción en el crecimiento intrauterino del producto, alteraciones neonatales y perinatales; predispone a las mujeres a que posteriormente puedan presentar alteraciones cardiovasculares. Lo que se sabe hasta ahora es que afecta a entre el 3 y el 10% de los embarazos, y en México y tiene una incidencia de 47.3 por cada 1000 nacimientos<sup>3</sup>. Inclusive se han propuesto múltiples teorías para explicar su patogenia, que coinciden en que la circulación placentaria deficiente ocasiona hipoxia en el producto y disfunción endotelial sistémica en la madre al reducir los factores que promueven un adecuado funcionamiento endotelial que contribuye a una irrigación deficiente del producto y a alteraciones maternas que conducen a hipertensión y proteinuria<sup>4</sup>.

En lo que se está de acuerdo es en que la placenta parece ser el centro de esta alteración. Cuando el inicio de la preeclampsia es temprano, ésta ocurre por pato-



logía placentaria, placentación inadecuada; mientras en los casos de inicio tardío, se asocia con la mal adaptación cardiovascular hacia la senescencia placentaria.

Se consideran dos etapas en la fisiopatología de la preeclampsia: una etapa preclínica (primer y segundo trimestres del embarazo) y una segunda clínica (segundo y tercer trimestre). Cuando se presenta la restricción en la invasión de un tipo de trofoblasto –descrito como citotrofoblasto extraveloso–. En esta segunda etapa o estado una marcada respuesta inflamatoria desencadenada por estrés oxidante y/o por hipoxia placentaria persistente, que a su vez induce el aumento de factores angiogénicos y de mediadores proinflamatorios. Estos cambios pueden conducir a estrés del retículo endoplásmico con la consecuente pérdida de su función, lo que se traduce en el cese de la proliferación trofoblástica y su muerte por apoptosis<sup>2</sup>. El estrés oxidante puede dar como resultado lesión en lípidos y proteínas, así como en el ADN que se observa en la placenta de pacientes con preeclampsia. Se reporta también disminución en la presencia de claudias y ocludinas cuando se comparan con la placenta de embarazos normales. Esta modificación altera las barreras, incluida la placentaria y la cerebral<sup>2</sup>.

Algunas opciones de tratamiento consideran a los suplementos en el tratamiento de la preeclampsia. Se menciona entre otros: L-arginina, sulfato de magnesio, aspirina, suplementos con calcio, vitaminas antioxidantes, donadores de óxido nítrico, medicamentos antihipertensivos o dietas reguladas a la madre. En este último grupo se indica el empleo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3, que

disminuyen el estrés oxidante de la placenta y la inflamación; la suplementación con la vitamina D, que disminuye el riesgo de desarrollo de preeclampsia; el ácido docosahexanoico, que reduce el riesgo de preeclampsia. Otra terapia que se ha implementado es la suplementación con L-arginina que puede disminuir las alteraciones vasculares, mejora la circulación uteroplacentaria, aunque hay otros estudios que no reportan estos beneficios. En este tema hay un largo camino por recorrer<sup>5</sup>.

Otro factor que se está considerando en la prevención del desarrollo de preeclampsia es el aumento de peso en la madre durante el embarazo, ya que algunos estudios refieren el aumento en los casos de preeclampsia en mujeres que aumentan de peso por arriba de lo que se considera normal. Este factor es muy importante por los datos que tenemos de obesidad en nuestro país<sup>6,7</sup>.

Si analizamos todo lo que debe de ocurrir para que un producto humano nazca y llegue a término, es casi un milagro para que cada paso, en el reconocimiento y rechazo, en cada etapa del embarazo ocurra en el momento preciso –no antes, no después– para dar lugar a un ser humano, que desgraciadamente, ahora, es poco apreciado. ●

### *Por mi raza hablará el espíritu*

Teresa I. Fortoul van der Goes

EDITORA

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3507-1365>

## REFERENCIAS

1. Cérbullo-Vázquez, A, Anaya-Herrera J, Flores-Cánovas Y, Briones-Vega CG, Zavala-Barrios B, Carrillo-Esper R, Díaz de León Ponce M, Briones-Garduño JC. Aspectos inmunológicos de la preeclampsia. *Rev Fac Med (UNAM)*. 2023;66(5):7-23.
2. Markerst UR, Seitz J, Hofmann T, Götze J, Schamberges S. Immunology of the fetomaternal border. Chap 2. In B. Hupperts and E. Scheleu net (eds.) *The placenta*. Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2023.
3. Velumani V, Durán-Cárdenas C, Hernández-Gutiérrez LS. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. *Rev Fac Med (UNAM)*. 2021;64:7-18. <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.02>
4. Itami-Sordo ME, Jiménez-Nieto R, De Haro R. Factores vasculares implicados en la preeclampsia. *Rev Fac Med*. 2013;56(2):18-24.
5. Ortiz-Cerda T, Mosso C, Alcudia A, Vazquez-Román V, González-Ortiz M. Pathophysiology of preeclampsia and L-Arginine/L-Citrulline supplementation as a potential strategy to improve birth outcomes. Chap. 6 En: M. González-Ortiz (ed.), *Advances in Maternal-Fetal Biomedicine*, Springer Nature Switzerland AG, 2023.
6. Fortoul van der Goes TI. El gran problema de la obesidad. *Rev Fac Med (UNAM)*. 2021;64:3-5. <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.3.01>
7. Robillard P-Y, Dekker G, Scioscia M, Bon-sante F, Boukerrou M, Iacobelli S, Tran-Lien P. Preeclampsia in 2023: Time for preventing early onset- and term preeclampsia: The paramount role of gestational weight gain. *J Reproductive Immune*. 2023;158:1-3.