

11217

8  
24



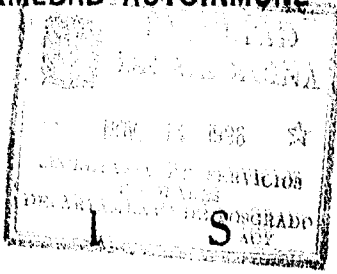
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO. 3  
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

Instituto Mexicano del Seguro Social

ESTUDIO DE LOS HISTIOCITOS PLACENTARIOS EN LA TOXEMIA COMO ENFERMEDAD AUTOINMUNE



T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA PRESENTA

DRA. MARIA EUGENIA ARMENTA FLORES

ASESOR: DR. FELIPE CAJIGA MATA



IMSS

México, D.F.

1995

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ASESOR DE TESIS:

DR. FELIPE CAJIGA MATA.

SUBDIRECTOR MEDICO, HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA  
No. 3 CENTRO MEDICO LA RAZA.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

DRA. BEATRIZ SERENO G.

MEDICO PATOLOGO ADSCRITO AL HOSPITAL DE GINECO  
OBSTETRICIA No. 3 CENTRO MEDICO LA RAZA.

DR. MIGUEL JOB G.

MEDICO GINECOOBSTETRA ADSCRITO AL HOSPITAL DE  
GINECOOBSTETRICIA No.3 CENTRO MEDICO LA RAZA.

DR. LUIS MENDOZA Y D.

MEDICO GINECOOBSTETRA ADSCRITO AL HOSPITAL DE  
GINECOOBSTETRICIA No. 3 CENTRO MEDICO LA RAZA.

AL DR. FELIX JIMENEZ J.

DR. ERNESTO RODRIGUEZ Z.

DR. J. MIGUEL MUÑOZ GUDIÑO.

MI AGRADECIMIENTO.

## INDICE

INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
HIPOTESIS.....	5
OBJETIVO.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	8
CONCLUSIONES.....	9
DEFINICION DE TERMINOS.....	10
BIBLIOGRAFIA.....	11

## INTRODUCCION

La preeclampsia es una de las enfermedades del embarazo con la mas alta proporción de morbimortalidad feto-materna. La etiología de la toxemia es aún desconocida y existe una amplia variedad de tratamientos. Actualmente varios estudios pretenden demostrar un desorden autoinmune. Este estudio comprende 60 placentas: 30 de embarazos normales y 30 de embarazos complicados con toxemia; en las cuales se utilizaron marcadores inmunohistoquímicos como alfa-antitripsina, alfa-antiquimiotripsina y lisosima y se comparó la cantidad de histiocitos encontrados en el grupo control y en el problema. Los histiocitos como parte del sistema inmune no específico, juegan un papel en la destrucción de sustancias tóxicas o células extrañas.

La placenta actúa como un aloinjerto y se puede desarrollar toxemia después de las 20 semanas de gestación, ya que después de ésta semana la gonadotropina coriónica ya no evita el rechazo del aloinjerto.

En la toxemia es evidente el decremento directamente proporcional a la severidad de la misma. Sin embargo, la cuenta de histiocitos se invalida cuando coexisten procesos infecciosos sistémicos o locales, y ante padecimientos autoinmunes.

ESTUDIO DE LOS HISTIOCIDIOS PLACENTARIOS EN LA TOXEMIA  
COMO ENFERMEDAD AUTOINMUNE.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La unidad fetoplacentaria contiene tejido antigénico paterno que es extraño para su huésped materno. Como resultado el embarazo constituye un estado único de tolerancia inmunitaria mutua entre el haloinjerto fetal (paterno) y los tejidos maternos (1).

El concepto de que la toxemia puede ser un trastornos inmunitario fue propuesto desde 1902 (2), y desde entonces muchos estudios sugieren que la causa es una respuesta inmunitaria anormal al reto antigénico por el haloinjerto fetoplacentario (1).

Existen varios estudios que describen cambios en el numero de leucocitos y monocitos en pacientes embarazadas toxemicas (3) y algunos han demostrado disminución en el porcentaje de estas células, en pacientes toxemicas, comparado con pacientes embarazadas normales (4).

Existen métodos específicos para identificar macrofagos en los tejidos basados en reacciones inmunohistoquimicas, usando marcadores tales como alfalantitripsina, alfalantiquimiotripsina y lisozima (5). Estos marcadores inmunohistoquimicos se han estudiado ampliamente en enfermedades granulomatosas e histiocitosis maligna (6), asi como en tejido placentario como marcadores de histiocitos (7) y se han encontrado recientemente proteínas tisulares en membranas de histiocitos en le tejido placentario como son: mp2a, b, c, e, que ha sido mejor estudiadas como marcadores de carcinoma (8).



Se han estudiado anticuerpos monoclonales como el ebm-11, para la identificación de macrófagos en diferentes tejidos incluyendo la placenta (9). Otra técnica efectiva para demostrar la presencia de histiocitos en los tejidos es la inmunotinción, usando anticuerpos contra trombosano- $\alpha_2$  que se ha encontrado en macrófagos, histiocitos y células del tejido placentario (10).

El objetivo de este estudio es demostrar que existen alteraciones cuantitativas de los histiocitos en tejido placentario de pacientes toxémicas. La toxemia es una enfermedad que no tiene una etiología definida, sin embargo, existen teorías que plantean un trastorno inmunológico como base para el desarrollo de los cambios ya conocidos en esta enfermedad.

Debido a que los macrófagos placentarios son células fuertemente vinculadas con el estado inmunológico del individuo, surge la inquietud de comprobar si ante el desarrollo de toxemia, con las alteraciones inmunológicas que se suscitan, los macrófagos tisulares placentarios disminuyen en cantidad, como una evidencia morfológica de inmunosupresión tisular.

De acuerdo con esto, nosotros realizamos una medición cuantitativa de los histiocitos placentarios con objeto de comprobar si en realidad estos disminuyen en la toxemia con respecto a las placentas de embarazos normoevolutivos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La toxemia es una enfermedad que no tiene una etiología definida, sin embargo existen teorías que plantean un trastorno inmunológico, como base para el desarrollo de los cambios ya conocidos en ésta enfermedad. Debido a que los macrófagos placentarios son células fuertemente vinculadas con el estado inmunológico del individuo, surge la inquietud de comprobar, si ante el desarrollo de toxemia, con las alteraciones inmunológicas que se suscitan, los macrófagos tisulares placentarios disminuyen en cantidad, como una evidencia morfológica de inmunosupresión tisular. De acuerdo con esto, nosotros realizamos una medición cuantitativa de los histiocitos placentarios, con objeto de comprobar si en realidad éstos disminuyen en la toxemia, con respecto a las placentas de embarzos normoevolutivos. Para facilitar la cuenta de histiocitos, se emplearon tres marcadores inmunohistoquímicos que son: alfa-1-AT, alfa-1-AQT, y lisozima.

HIPOTESIS

La toxemia del embarazo como enfermedad autoinmune debe producir alteración en los macrófagos del tejido placentario , como evidencia de inmunosupresión tisular.

OBJETIVO:

Demostrar que existen alteraciones cuantitativas de los histiocitos en tejido placentario de pacientes toxemias.

## MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron en el Hospital de Ginecoobstetricia no.3 del Centro Medico La Raza, del IMSS. en un periodo comprendido de Diciembre del 92 a Junio del 93, 60 placentas , 30 de ellas de pacientes sin patologia y 30 de pacientes toxemicas.

En las pacientes con diagnostico de toxemia se estableció el diagnostico con estudios clinicos y paraclínicos. Se excluyeron pacientes con antecedentes de padecimientos autoinmunes y procesos infecciosos sistémicos o localizados.

Se reviso en la hoja de datos para obtener el peso y dimensiones de la placenta, asi como sus características macroscópicas. Posteriormente se revisaron las laminillas y se seleccionaron los bloques de parafina de las zonas que comprendieran placa coriónica.

Una ves seleccionado el bloque adecuado en cada placenta, se hicieron cortes de tres micras de grueso, los cuales se sometieron a estudio histoquímico empleando el método de peroxidasa y antiperoxidasa, incubando el tejido en alfalantitripsina, alfalantiquimiotripsina y lisozima. Se empleo además un grupo de 30 placentas control, el material de este grupo se sometió al mismo proceso.

El tejido preparado con los anticuerpos se reviso con microscopia de luz y se realizo cuenta de las células que reaccionaron a los marcadores, usando una lentilla graduada y contando el numero de células contenido en cada cuadro y sumando la cantidad obtenida en 50 cuadros.

## RESULTADOS.

De las 60 placentas estudiadas, 30 eran de pacientes normales y 30 de pacientes con toxemia. Del segundo grupo estudiado, 11 correspondieron a toxemicas leves y 19 a toxemicas severas.

La edad de las pacientes en el grupo control y en el grupo problema fue de 21 a 30 años y la edad de la gestacion en el grupo control fue de 38 semanas y en el grupo problema de 36 semanas.

El grado de madurez placentaria por ecografia, segun el metodo de Bonilla, en el grupo control fue IV, en la toxemia leve grado III y en la severa grado IV, de acuerdo con las edades gestacionales que se han mencionado.

El peso de las placentas del grupo problema estuvo entre 300 grs. y 450 grs. y el de las placentas del grupo control entre 500 grs. y 650 grs.

El numero de histiocitos encontrados en el grupo control fue en promedio de 8 y en los casos de toxemia leve de 4 y en los de toxemia severa de 1.

El peso de los productos de los embarazos en el grupo control fue en promedio de 3100 grs., en el grupo de toxemia leve de 3000 grs. y en la toxemia severa de 2500 grs.

FRECUENCIA POR EDAD GESTACIONAL

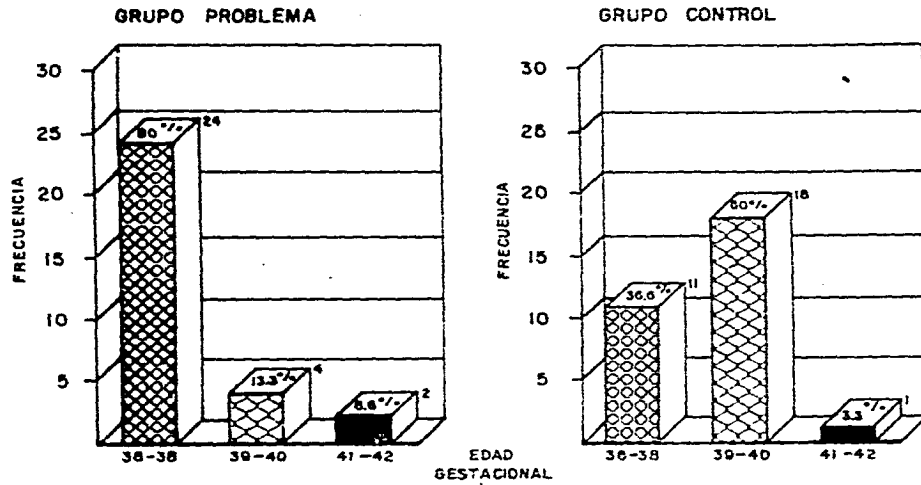


Gráfico 1

CLASIFICACION DE LA TOXEMIA EN EL GRUPO PROBLEMA

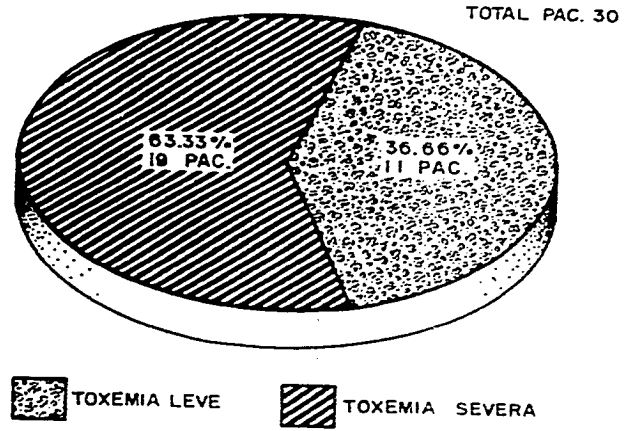
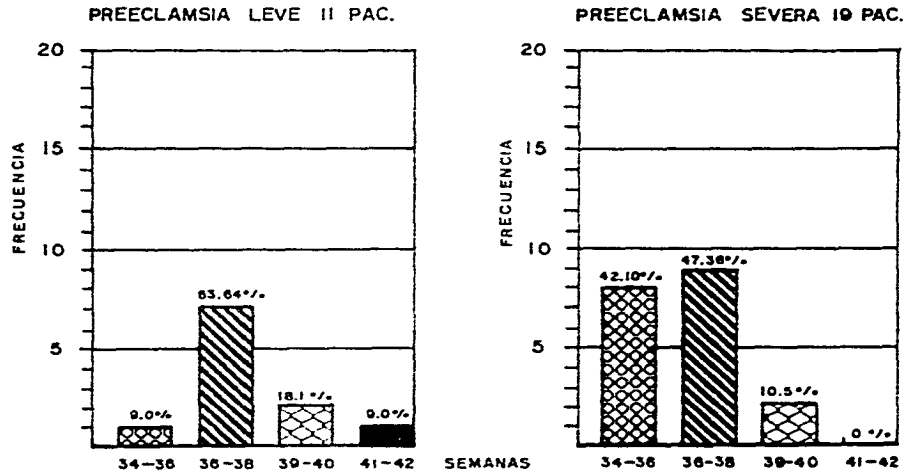


Gráfico 2



FRECUENCIA DE LA EDAD GESTACIONAL SEGUN TIPO DE TOXEMIA



Gráfica 3

FRECUENCIA GRADO PLACENTARIO

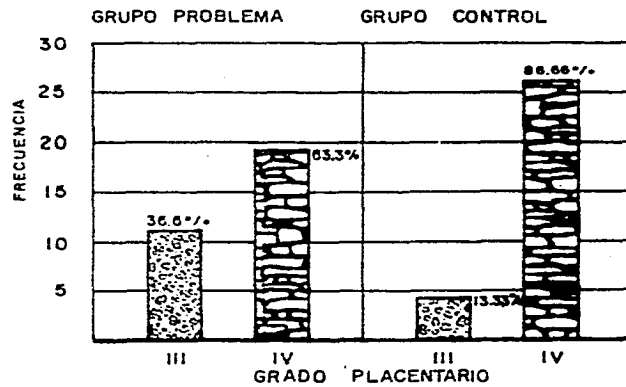


Gráfico 4

## FRECUENCIA DEL PESO DE LOS PRODUCTOS

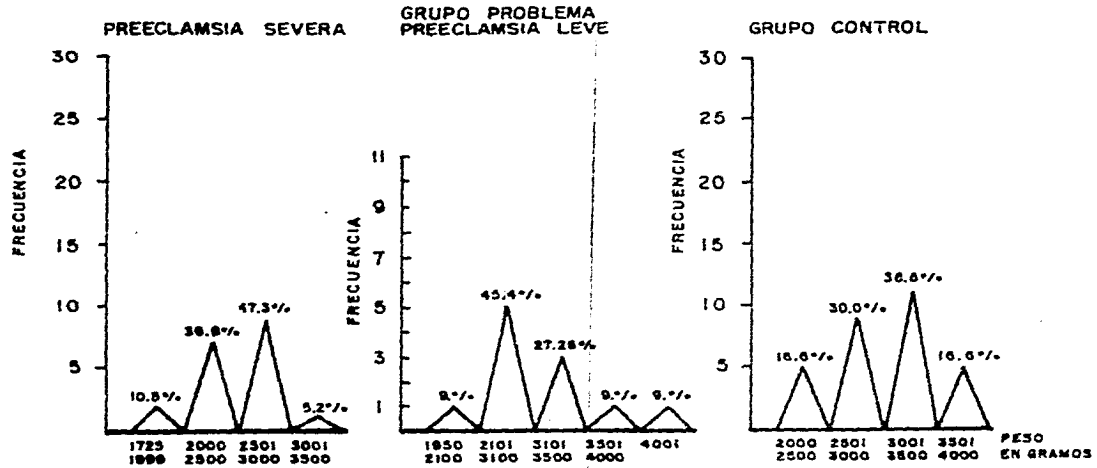
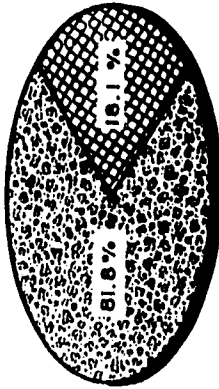


Gráfico 5

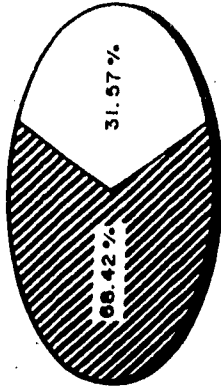
NUMERO DE HISTIOCITOS

PREECLAMIA LEVE II PAC.



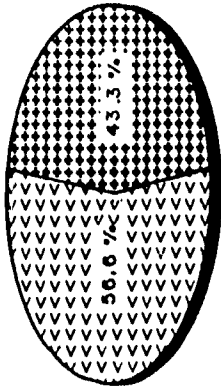
HISTIOCITOS  
 0 - 2 0 Pac.  
 3 - 4 9 Pac.  
 Menos 5 2 Pac.

PREECLAMIA SEVERA 19 PAC.



HISTIOCITOS  
 0 - 1 13 Pac.  
 2 - 3 6 Pac.

GRUPO CONTROL 30 PAC.



HISTIOCITOS  
 0 - 5 0 Pac.  
 6 - 8 17 Pac.  
 9 - 10 13 Pac.

Gráfico 6

**CONCLUSIONES.**

Con el presente estudio se demuestra que los histiocitos disminuyen en la toxemia, igual que en otras enfermedades autoinmunes.

El numero de histiocitos esta en relación inversa a la severidad de la toxemia.

Al parecer el numero de histiocitos esta en relación inversa con el peso de las placentas y el peso de los productos al nacer.

Probablemente la toxemia es un padecimiento autoinmune.

Con el presente estudio, consideramos que el tratamiento de la toxemia sera mas especifico y por lo tanto la morbinortalidad materno-fetal disminuira considerablemente.

DEFINICION DE TERMINOS

**PREECLAMPSIA:** hipertensión arterial asociada al embarazo, con principal afección a riñón, manifestandose por edema, proteinuria .

**ECLAMPSIA:** "Relampago" . Cuando ocurren convulsiones por daño endotelial a nivel encefálico.

**TOXEMIA:** es la denominación antigua de la preeclampsia, que significa toxicidad del embarazo.

**HISTIOCITOS:** macrófagos

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Baha M. Sibai MD. Aspectos inmunitarios en la preeclampsia. Clinicas obst y ginec. 1991 vol 1.
- 2.- Stirrat GM. The immunology of hypertension in pregnancy. In: F. Sharp F. Simons EM. Hypertension in pregnancy. Ithaca NY: Perinatology Free 1982: 249.
- 3.- Moore MP, Carter NP, Fredman CWG. Lymphocytic subset in normal and preeclamptic pregnancies. Br J. Obstet and Gynecol. 1983;3:90:326.
- 4.- Sridman V, Yang SL. T-cells subsets in patients whit preeclampsia Am. J. Obstet. Ginecol 1983;147:566
- 5.- Mason DY, Taylor CR. The distribution of muramidase (lisozime) in human tissues. J. Clin. Path. 1975;28;124-32.
- 6.- P. Meister MD, W Nathrat MD. Immunohistochemical markers of hystiocytic tumors. Human Pathology 1980;11:3:300-1.
- 7.- F. Cajiga y cols. Cambios hemodinamicos maternos y fetales por eco Doppler en toxemia gravidica, con tratamiento convencional comparado con un producto de investigacion (Bryal). III congreso Nal. Ginecologia y Obstetricia Monterrey Nvo. Leon Sept 1982.
- 8.- Hirai Y, Inaba M, Isato N, Fukazawa K, Yamauchi K. The immunohistochemical localization of new membrane-associate placental tissue proteins (MP2A, B, C, E) in human and Cynomolugus monkey placentae. Asia Oceania J. Obstet Gynecol. 1992 jun.;18(2): 155-62
- 9.- Greygoode G.I, McCarthy SP, Mc Gee JO. Labeling of cells of the mononuclear phagocyte system in routinely prosessed archival biopsy specimens whit monoclonal antibody EBM-11. J. Clin Pathol. 1990 dec. 43(12):992-6.
- 10.- Nusing R, Lesch R, Ullrich V. Immunohistochemical localization of tromboxane Synthase in human tissues. Eicosanoides 1990 3(1) 53-8.