

11217

132

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE  
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**UTILIZACION DEL ANTIGENO ESPECIFICO  
TUMORAL (CA 125) PARA DIAGNOSTICO DE  
PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:**

**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**DR. VICTOR HUGO DE LA VEGA HERNANDEZ.**

2007

2007  
ESTA TESIS NO ESTA  
DE LA BIBLIOTECA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



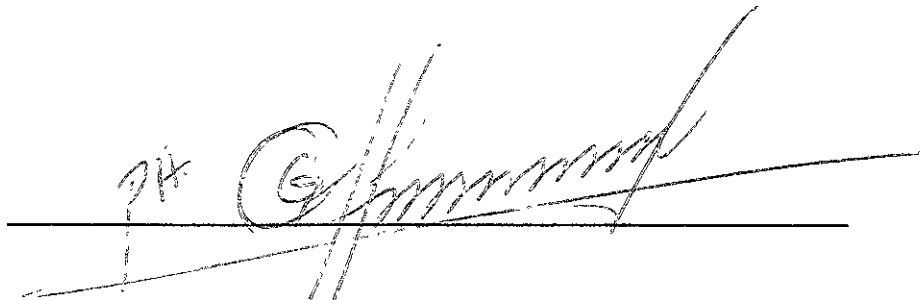
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

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

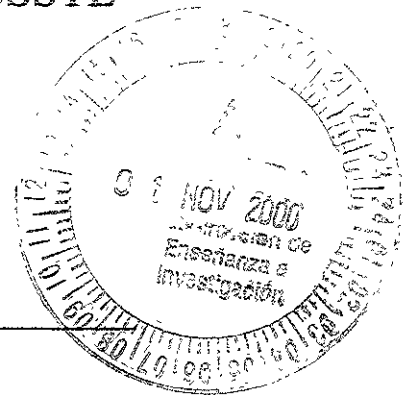
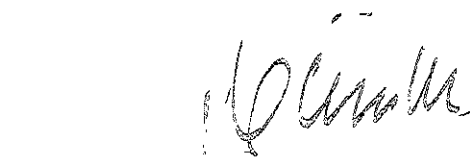
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

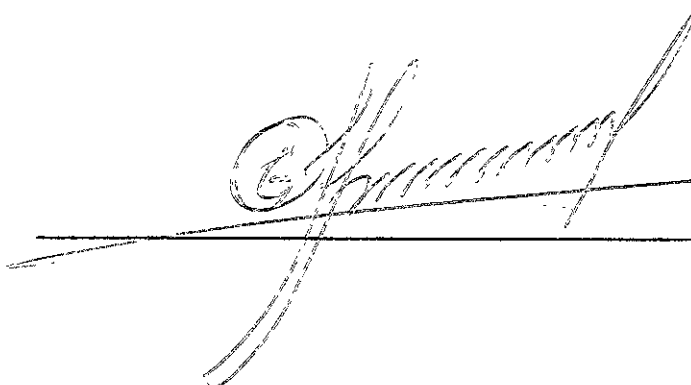
Dr. Julian Covarrubias de la Mota  
Profesor Titular del curso de Ginecología y Obstetricia  
Hospital Regional 1° de Octubre – ISSSTE



Dr. Felipe Cajiga Mata  
Asesor de la Tesis  
Médico Adscrito del Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital Regional 1° de Octubre – ISSSTE



Dr. Horacio Olvera Hernández  
Coordinador de Enseñanza e Investigación  
Hospital Regional 1° de Octubre – ISSSTE



I.S.S.S.T.E.  
SUBDIRECCION MEDICA

31 NOV 2000

MOSEP REG. 1o DE OCT COORDINACION  
DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

## INDICE

Resumen	3
Summary	4
Introducción	5
Material y Métodos	8
Resultados	9
Discusión	11
Conclusiones	13
Bibliografía	14
Figuras	15

## UTILIZACION DEL ANTIGENO ESPECIFICO TUMORAL (CA 125) PARA DIAGNOSTICO DE PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA.

DR. VICTOR HUGO DE LA VEGA HERNANDEZ.

Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional 1° de Octubre.  
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

### RESUMEN

*Antecedente.*- La preeclampsia-eclampsia es una enfermedad exclusiva del embarazo. Una de las teorías para explicar su inicio tiene como base la inmunológica, tomando a la placenta como un injerto alogénico, esto explica el daño endotelial generalizado que aparece en esta patología, al parecer existe una elevación del antígeno específico tumoral CA 125. *Metodología.*- Las pacientes se dividieron en dos grupos, el grupo A formado por 10 pacientes, con embarazo mayor de 20 semanas y sanas. El grupo B formado por pacientes con edad gestacional mayor de 20 semanas, 10 pacientes con diagnóstico de preeclampsia y 10 con eclampsia. A todas ellas se les realizó determinación del Antígeno Tumoral CA 125 en su primera visita y en el puerperio inmediato. *Resultados.*- Encontramos que la cuantificación del Antígeno Tumoral CA 125 se mantuvo con las mismas cifras en sus dos determinaciones, sin embargo en las pacientes del grupo B (preeclampsia-eclampsia) los niveles aumentaron y se mantuvieron hasta un 100% en las dos determinaciones. *Conclusión.*- La determinación del Antígeno Tumoral CA 125 pudiera ser importante en el diagnóstico temprano de las pacientes con preeclampsia y/o eclampsia.

## SUMMARY

*Antecedent.* - The preeclampsia-eclampsia is an exclusive disease of the pregnancy. One of the theories to explain their beginning has a base immunology taking to the placenta as a graft alogenic, this explains the damage endotelial generalized that appears in this pathology, apparently exists an increase of the antigen specific tumoral CA 125. *Metodology.* - The patients were split into two groups, the group A form by 10 patient with pregnancy greater than 20 weeks and you heal. The group B formed by patient with age gestacional greater than 20 weeks, 10 patient with diagnostic of preeclampsia and 10 with eclampsia. To all they was them accomplished determination of the Tumoral Antigen CA 125 in your first visit and in puerperio immediate. *Results.* - We find that the quantification of the Tumoral Antigen CA 125 was maintained with the same figures in their two determination, however in the patients of the group B (preeclampsia-eclampsia) the levels increased and were maintained until a 100% in the two determination. *Conclusion.* - The determination of the Tumoral Antigen CA 125 could be important in the early diagnosis of the patients with preeclampsia and/or eclampsia.

## INTRODUCCION

La preeclampsia-eclampsia continua siendo la principal causa de morbimortalidad materna y perinatal en la mayor parte del mundo. De acuerdo con las tasas conocidas, la frecuencia de eclampsia y formas graves de enfermedad hipertensiva en embarazo se pueden esperar anualmente en el mundo unos 143 667 casos de eclampsia y 431 000 de toxemia grave, de los cuales 2,190 y 6,570 respectivamente se registraron en México. Las consecuencias más evidentes del problema se manifiestan en sus cifras de mortalidad materna y perinatal, pues un cálculo aproximado de los fallecimientos daría un total anual mundial de 20,000 maternos y de 86,000 perinatales, un grupo de sobrevivientes con daño cerebral cerca de 150,000 todo lo cual sucedería en un corto lapso de doce meses (1).

La preeclampsia-eclampsia es una enfermedad exclusiva del embarazo. Es conocida desde siempre, y se han escrito miles y miles de páginas intentando explicar este enigma que se presenta en el último trimestre de la gestación y va acompañado de edema, hipertensión y proteinuria. La diferencia entre preeclampsia y eclampsia reside en la existencia, de convulsiones generalizadas en esta última (1).

Al médico se le plantea el desafío de reconocer a las pacientes de riesgo elevado, tomar las medidas profilácticas adecuadas y eliminar las formas graves para alcanzar así una situación teórica ideal que impida la muerte de la madre o del feto. Sin embargo al no ser esto siempre posible, hay que hacer un esquema terapéutico adecuado para las pacientes (2).

La naturaleza exacta del acontecimiento primario que causa la preeclampsia-eclampsia sigue siendo desconocido. Sin embargo diversas evidencias observadas en los últimos 20 años indican que el desarrollo anormal de la placenta es uno de los factores iniciales en el desarrollo de esta enfermedad (3). La principal característica de esta placentación anormal es la invasión trofoblástica inadecuada de las arteriolas espirales maternas. En el embarazo normal, las células trofoblásticas invaden la pared de las arterias espirales, transformándolas en canales largos y tortuosos capaces de transportar gran

cantidad de sangre al espacio intervelloso y resistentes a la acción de agentes vasomotores. Estos cambios fisiológicos quedan restringidos a las pacientes con preeclampsia, disminuyendo así la perfusión útero placentaria. Esta alteración del desarrollo anatómico y fisiológico normal de la placenta es probable que produzca la alteración de la función endotelial, así como la lesión multiorgánica (4).

Cada vez son mayores las pruebas que indican que la disfunción de las células endoteliales son las responsables de los cambios bioquímicos más significativos, y del amplio espectro de presentaciones clínicas que caracterizan a la eclampsia (5). Las investigaciones se han centrado en la determinación del factor o factores liberados por el trofoblasto mal perfundido causando lesión en células endoteliales. Esta patología causa alteraciones importantes como una circulación hiperdinámica, modificaciones del volumen intravascular, pérdida de resistencia a la angiotensina II, las catecolaminas y alteraciones de la coagulación (6). La preeclampsia presenta su triada clásica de edema, proteinuria y la hipertensión arterial, por la fisiopatología normal que causa este tipo de lesión generalizada (7).

La intervención de factores inmunológicos como causa de preeclampsia-eclampsia, se planteó a principios de este siglo, y la caracterización reciente de la placenta como un injerto alogénico, con diversos antígenos paternos o extraños ha despertado un renovado interés en este campo. Han llegado a considerarse como causales las siguientes posibilidades: a) la incompatibilidad entre algunos grupos sanguíneos fetales y maternos; b) la reacción inmunológica a los antígenos de histocompatibilidad aportados por la unidad fetoplacentaria, y c) la similitud notable entre varios antígenos de origen placentario con antígenos renales capaces de inducir alteraciones glomerulares; d) falta de inmunización eficaz mediante un embarazo previo; e) el número de loci antigénicos proporcionados por la placenta es demasiado grande en comparación con la cantidad de anticuerpo como en las placentas de los fetos múltiples (8).

El antígeno relacionado con tumores más apropiado y conocido es el CA 125. Descrito de manera original por Bast y Knapp, este antígeno es el único aprobado por FDA (Food and Drug Administration) en pacientes con cáncer de ovario. Los valores de CA 125 se consideran dentro de los límites



normales cuando estos se encuentran por debajo de las 35 U/dl. Se elevan en la mayoría de las pacientes con carcinoma seroso de ovario, pero también se eleva, dando falsos positivos, por tumores ginecológicos benignos y otros trastornos malignos que incluyen endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria, fibroides, peritonitis, cáncer de páncreas, insuficiencia hepática y pericarditis así como en enfermedades inmunológicas. No existen estudios en relación directa a la preeclampsia-eclampsia con este antígeno; sabiendo que esta enfermedad tiene como una de las teorías una base inmunológica (10).

La producción de aloanticuerpos ha sido documentada en embarazos normales. La respuesta materna aloinmune está dirigida contra algunos, más no a todos los antígenos de HLA del feto, y estos anticuerpos parecen ser modulados por antígenos HLA solubles y anticuerpos anti-idiotipo (11).

La expresión del HLA se identifica en todo el trofoblasto extraveloso incluyendo columnas del citotrofoblasto, en cambio el sincitiotrofoblasto veloso es siempre negativo. En el amnios y las células fetales del hígado se encuentra transcriptasa reversa para HLA G. Las células del corion expresan exclusivamente HLA G (12).

El HLA G es identificado en macrófagos aislados de la placenta, el tratamiento de estos aumenta los niveles en la superficie celular y expresión intercelular; esta producción y expresión podría influenciar el repertorio de péptidos extraños presentados a la madre durante la placentación y también durante condiciones autoinmunes inflamatorias (13).

Una expresión atenuada de HLA G en el trofoblasto extraveloso ha sido reportada en mujeres con preeclampsia; por lo que esto puede causar pérdida recurrente fetal o preeclampsia por el daño placentario, que finalmente realizará la alteración generalizada de la preeclampsia y por consiguiente la elevación del CA 125 (14).

## MATERIAL Y METODOS.

Se seleccionaron pacientes embarazadas sanas y con diagnóstico de preeclampsia-eclampsia que acudieron a la consulta externa de Perinatología, consulta de urgencias del servicio de Ginecología y Obstetricia y área de hospitalización del modulo I y II de Obstetricia del Hospital Regional 1° de Octubre. Se formaron 2 grupos, el grupo A constituido por 10 pacientes con embarazo mayor de 20 semanas y sanas, el grupo B formado por pacientes con edad gestacional mayor de 20 semanas, 10 pacientes con diagnóstico de preeclampsia y 10 con eclampsia. A todas ellas se les realizó interrogatorio general así como exploración física completa, durante sus visitas se valoró principalmente tensión arterial tomando como parámetros un aumento de la presión sistólica en 30 mmHg y aumento de la presión diastólica de 15 mmHg, edema, éste se valoró con el signo de godete y/o en cruces posterior al reposo o aumento de peso mayor de 2 kilogramos en una semana; proteinuria, ésta última se valoró mediante examen general de orina valorado por cruces y determinación de proteínas en 24 horas. Se clasificó como preeclampsia o eclampsia en base a estos parámetros y de acuerdo al American College of Obstetricians and Gynecologist.

La determinación del antígeno tumoral CA 125 se realizó al momento de su primera visita y en el puerperio inmediato, esta determinación se realizó en suero mediante la técnica de radioinmunoensayo en el aparato Axsym sistem del Laboratorio clínico del Hospital Regional 1° de Octubre.

## RESULTADOS

De la población estudiada encontramos que el 56.6% fueron de pacientes entre 26 a 30 años de edad, seguidas por las pacientes entre 21 a 25 años con el 23.3% y por último con 10% el grupo de 31 a 35 años; únicamente se reportaron 2 (6.6%) casos de pacientes mayores de 36 años y 1 (3.3%) menores de 20 años (figura 1).

En cuanto a los parámetros estudiados encontramos que en el grupo control la tensión arterial (TA) fluctuó de la siguiente manera: 6 (60%) pacientes con 110/70 mmHg, 3 (30%) pacientes con 110/80 mmHg y una (10%) con 120/80 mmHg. Todas presentaron edema maleolar + y la proteinuria se presentó dentro del rango normal menor de 0.5 g/L (figura 2).

El grupo B presentó las siguientes características. En las pacientes con preeclampsia se registró una TA de 140/90 mmHg en 5 (50%) pacientes, 2 (20%) con 150/90 mmHg, 2 (20%) con 140/100 mmHg y 1 (10%) con 140/110 mmHg. Edema pretibial ++ en 9 (90%) pacientes y un caso con edema +++ hasta los muslos. Los niveles de proteínas en orina en estas pacientes se reportaron de 2.9 g/L 5 (50%), de 3.0 g/L 4 (40%) y 1 (10%) con 3.2 g/L (figura 3).

En las pacientes con eclampsia el registro de TA fué de 160/120 mmHg en 4 (40%) pacientes, 2 (20%) con 180/130 mmHg, 2 (20%) con 170/140 mmHg con 1 (10%) paciente 180/140 mmHg y 1 (10%) con 190/150 mmHg. Todas las pacientes presentaron edema generalizado +++++, y las proteínas en orina se reportaron 5 (50%) casos con 5.5 g/L, 4 (40%) con 6.0 g/L, y 1 paciente con 6.2 g/L (figura 4).

La determinación de CA 125 en el grupo control, muestra que los niveles de este antígeno durante el embarazo se encontraba con cifras menores de 35 U/dl en 8 (80%) de las pacientes, sin embargo dos (20%) pacientes presentaron de 48 y 52 U/dl respectivamente, cifra que permaneció hasta el

puerperio inmediato. Es importante mencionar que en estas pacientes el embarazo se resolvió por vía abdominal con diagnóstico de preeclampsia severa, al inicio del trabajo de parto, a pesar de haber sido vigiladas durante todo el embarazo.

En cuanto a las pacientes preeclámplicas los niveles de CA 125 durante el embarazo y el puerperio inmediato correspondieron a 52.6 U/dl promedio y de 49.9 U/dl respectivamente. Las pacientes con diagnóstico de eclampsia se comportaron diferente al resto de la población, ya que aquellas se les determinaron niveles por arriba de 100 U/dl, tanto en el embarazo como en el puerperio inmediato, llegando a presentar hasta 159 U/dl (figuras 4 y 5).

## DISCUSION

La preeclampsia-eclampsia continua siendo una enfermedad sin etiología; aunque se han descrito la mayoría de los procesos fisiopatológicos implicados siempre hemos pensado que la forma más grave de esta enfermedad es evitable, y que la profilaxis depende de la paciente, de su predisposición genética y de la asistencia médica que reciba; por lo que debe continuar la investigación sobre esta enfermedad.

El trabajo de Coggin y colaboradores aporta datos experimentales que identifican a los antígenos específicos tumorales como antígenos fetales y los mejor conocidos tienen una estructura de glicoproteínas, localizados en la superficie celular como receptores de membrana. Se sabe que gran parte de las células tumorales producen sustancias que están ausentes en tejidos normales. Los números utilizados para designarlos representan el número de la clona utilizada para elaborar dicho antígeno.

El trabajo de Ferrán realizado al inicio del 2000, reporta que cualquier situación que cause daño en tejidos sanos, provocará actividad de células tumorales, manejando específicamente el antígeno CA 125 para casos de tumores de ovario.

En 1983 Bast y col. Desarrollaron una glicoproteína a partir de una línea celular de cáncer epitelial de ovario.

Sobre la base de estos estudios se comprobó que el antígeno tumoral CA 125 se eleva en procesos inmunológicos, no existen estudios en relación directa con la preeclampsia-eclampsia pero sabiendo que esta patología tiene también una sustentación teórico inmunológica al igual que algunos procesos tumorales como el cáncer de ovario de estirpe epitelial, endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria e inclusive el embarazo normal; esto nos hace suponer que se puede elevar en condiciones de daño endotelial, como se ha comprobado en el presente estudio, sin embargo es importante realizar más investigaciones sobre este marcador tumoral en relación con la preeclampsia-

eclampsia en etapas iniciales y una población mayor ya que como se demostró también se eleva en pacientes asintomáticas que pueden desarrollar preeclampsia.

Con el presente trabajo pretendo influir en la prevención, que actualmente es lo que resulta más efectivo y económico en el manejo de la salud en cualquier parte del mundo. El costo beneficio en el caso de esta patología se puede reducir en forma considerable, teniendo un control estricto, disminuyendo así, con un tratamiento oportuno días de internamiento y cesáreas de urgencia, otorgando una mejor calidad a nuestras pacientes y bienestar para el producto de la concepción.

## CONCLUSIONES

Los niveles del antígeno tumoral CA 125 comparando un grupo de mujeres embarazadas sanas y las pacientes con preeclampsia y eclampsia, se elevan por mas de 15 U/dl y hasta 65 U/dl respectivamente, quedando así arriba de lo establecido como valor normal.

La determinación del marcador tumoral CA 125 pudiera ser importante en el diagnóstico temprano de las pacientes con preeclampsia-eclampsia. Logrando así reducir los índices de morbimortalidad materno-infantil, otorgando una vigilancia estrecha y un tratamiento oportuno.

## BIBLIOGRAFIA

1. Arias F, Guía practica para el embarazo de alto riesgo, Ed Mosby Madrid 1997: 85-213.
2. Williams, Obstetricia, Ed. Salvat Barcelona 1996: 511-544.
3. Normas y procedimientos del InPER, 1998: 61-67, 70-78, 287-297.
4. Shingleton H, Oncología ginecológica, Ed. McGraw-Hill 1998: 534-559.
5. Fiorelli, Complicaciones medicas en el embarazo, Ed McGraw-Hill 1997: 70-94.
6. Jones W, Tratado de Ginecología (Novak), Ed Interamericana 1996: 704-729.
7. Dexeus S, Fisiología obstétrica (tomo I), Ed Salvat 1990: 137-190.
8. Dexeus S, Complicaciones en obstetricia (tomo II), Ed Salvat 1990: 248-313.
9. Jerome F, Clínicas de perinatología, Ed. Interamericana 1998: 861-941.
10. Feldon SE, producto de genes de histocompatibilidad y respuesta inmune, 19/8/00 <http://www.medicina-inmunologia.htm>.
11. Frase R, Inhibin-A subunit are/ elevated in preeclamptic pregnancy, Department of obstetrics and gynecology, <http://www.asrm.htm> 10/08/00.
12. Karabacak, the endometrial origin of serum CA 125 is influenced by estrogen and Progesterone administration, <http://asrm.org.htm> 8/8/00.
13. Kettner, CA 125 is not produced by Cultured human Granulosa Cells Obtained From Patients undergoing controlled ovarian hyperstimulation for FIVTE., dept of obtetrics and reproductive biology, <http://asrm.htm> 8/8/00.
14. Schwarcz R., Obstetricia, Ed. El Ateneo Buenos Aires, 5ª edición, 1996: 10-20, 220-230.



**FIGURA 1 ANTIGENO TUMORAL CA 125**

**GRUPOS DE EDAD**

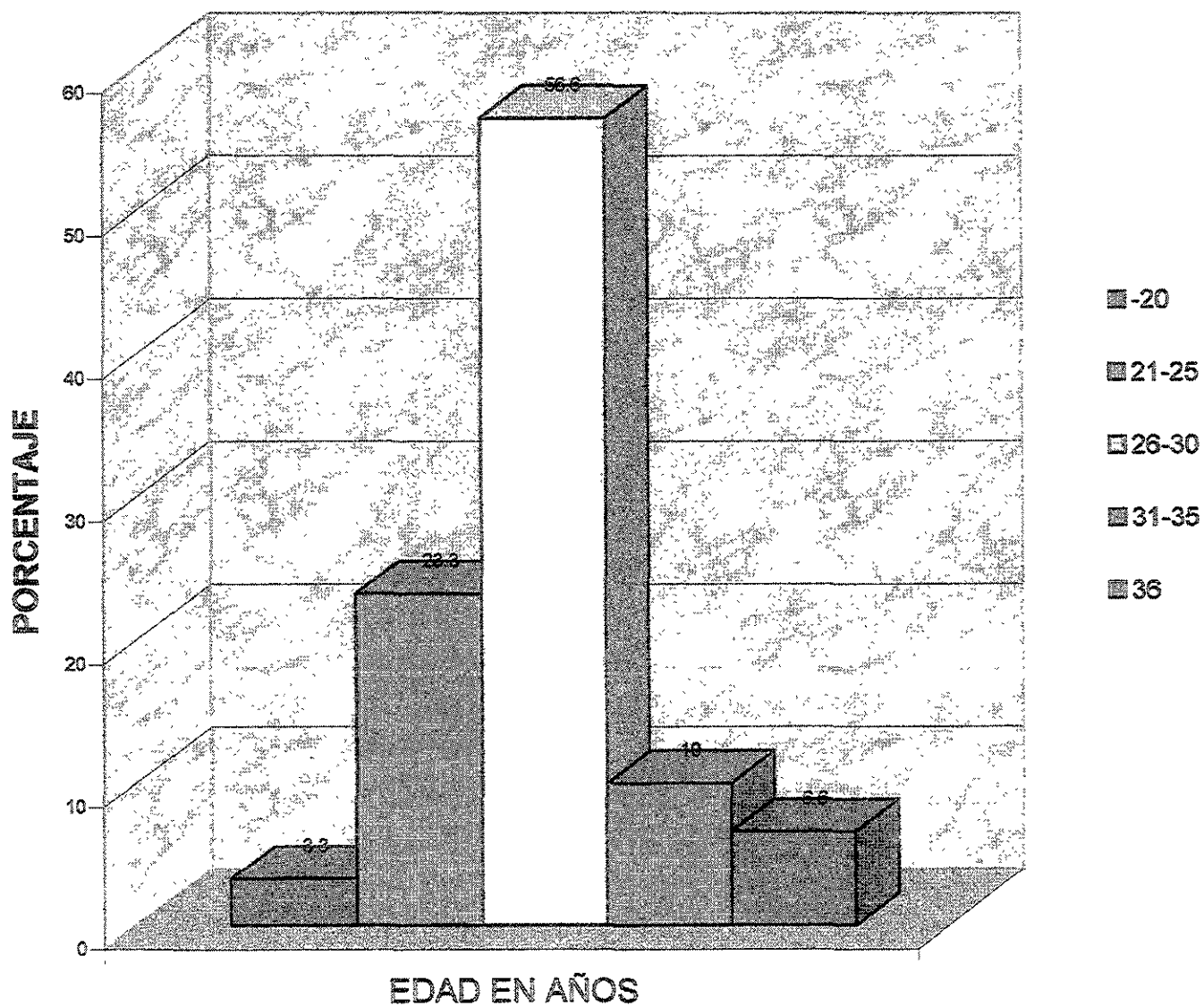
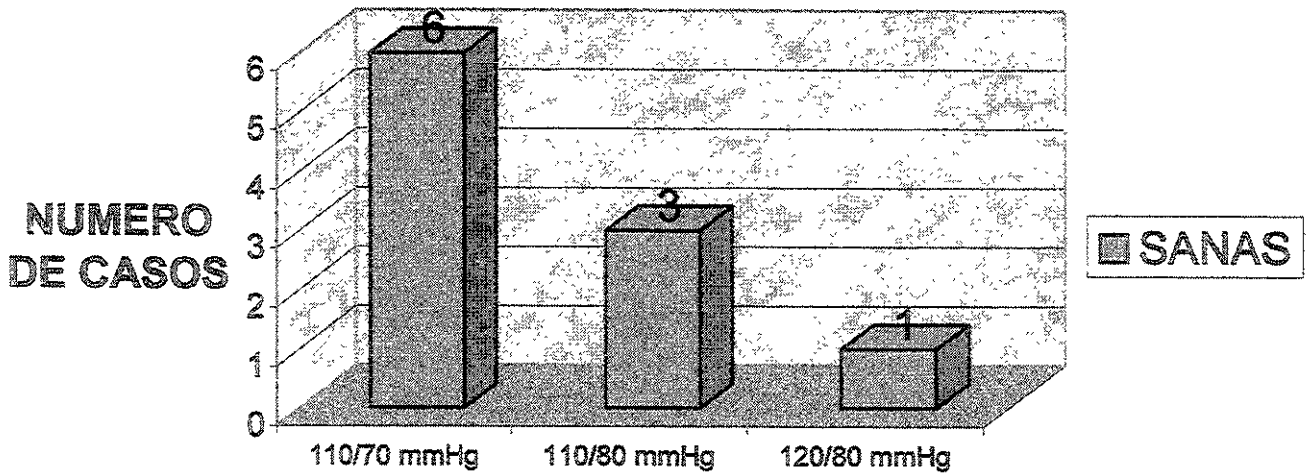


FIGURA 2

# ANTIGENO TUMORAL CA 125 PACIENTES SANAS

## PRESION ARTERIAL



## PROTEINURIA

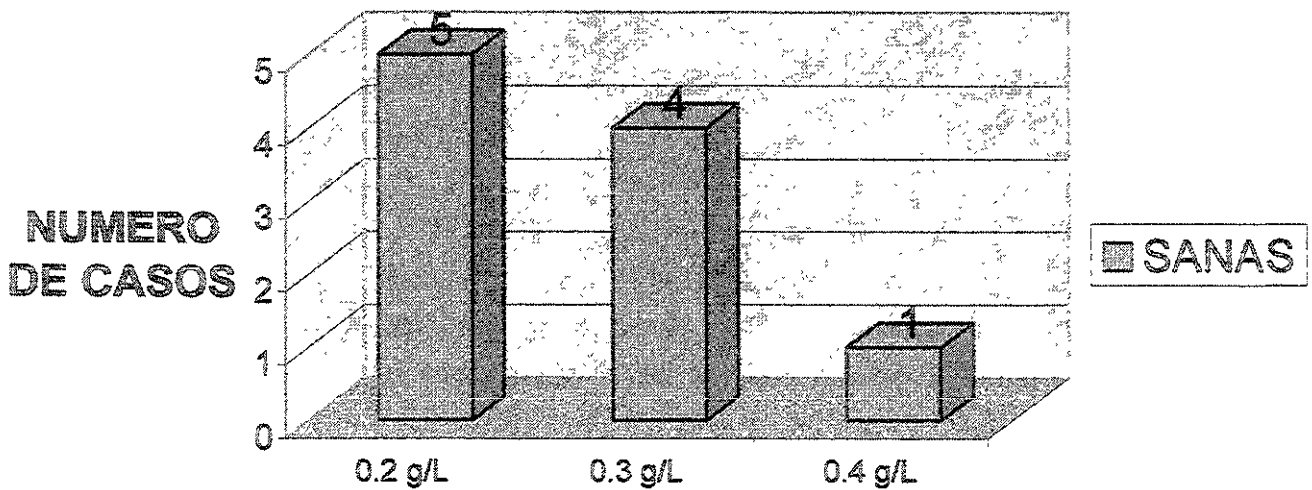
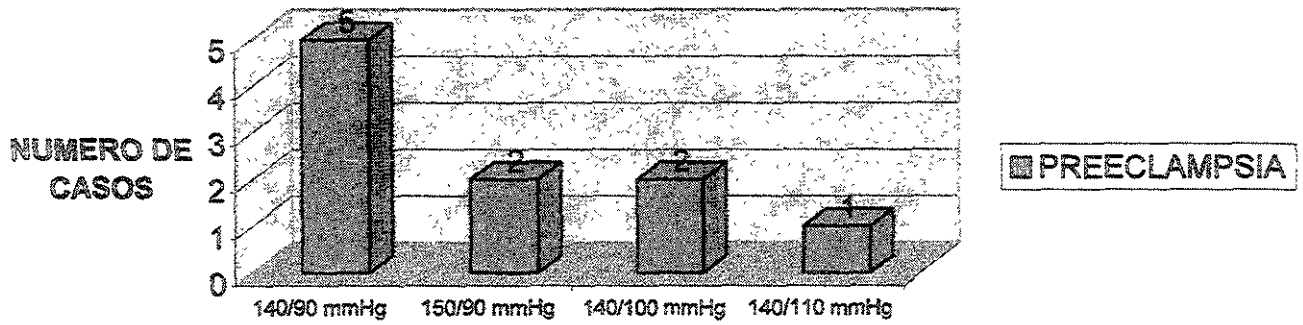


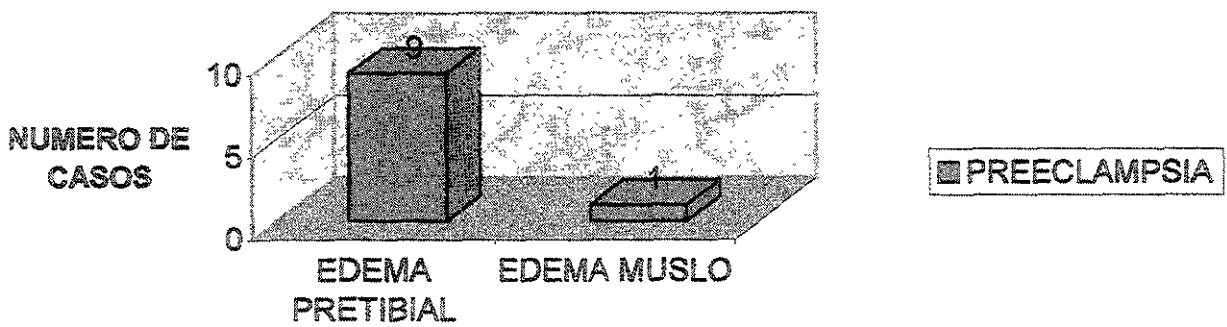
FIGURA 3

# ANTIGENO TUMORAL CA 125 PACIENTES CON PREECLAMPSIA

## PRESION ARTERIAL



## EDEMA



## PROTEINURIA

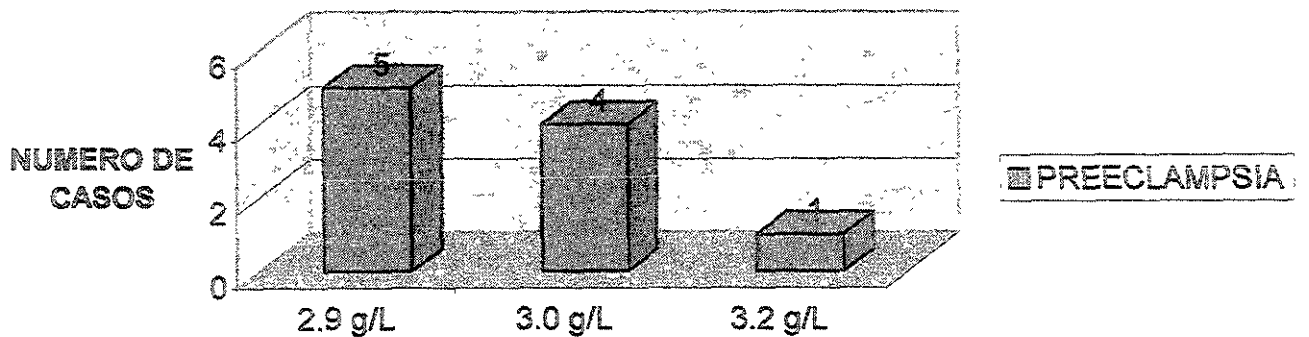
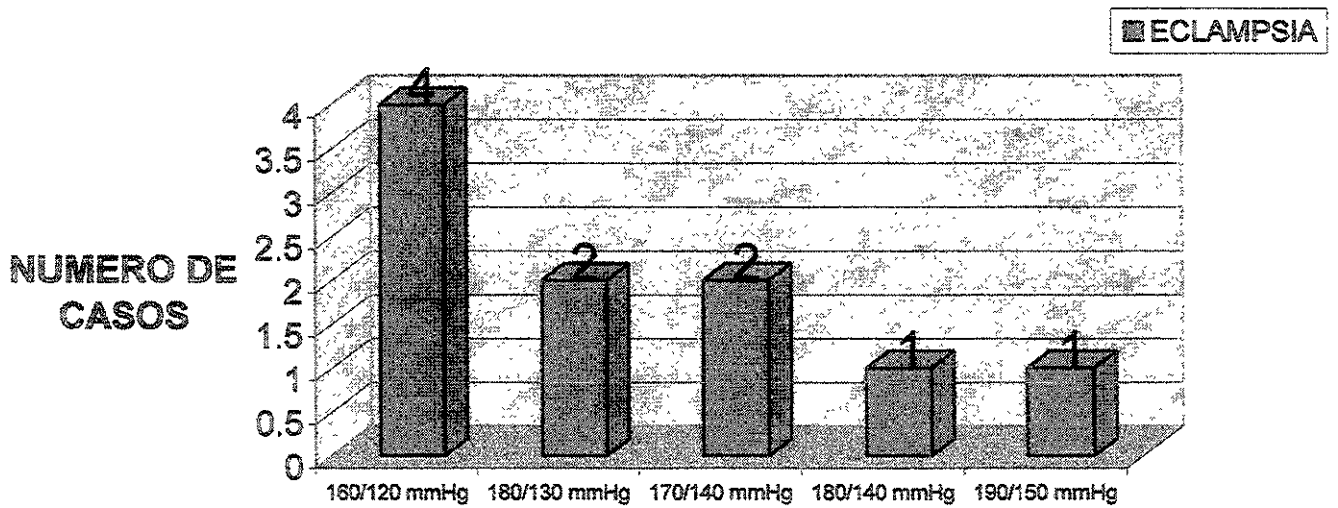


FIGURA 4

# ANTIGENO TUMORAL CA 125

## PACIENTES CON ECLAMPSIA

### PRESION ARTERIAL



### PROTEINURIA

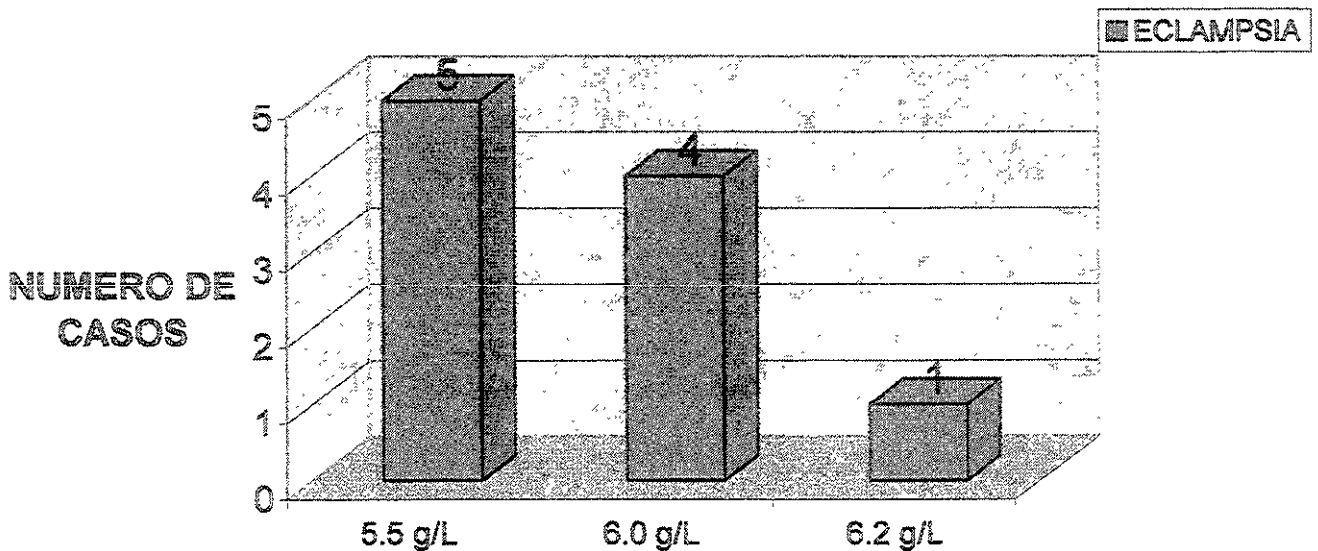


FIGURA 5

# ANTIGENO TUMORAL CA 125

## MEDICION EN EL EMBARAZO

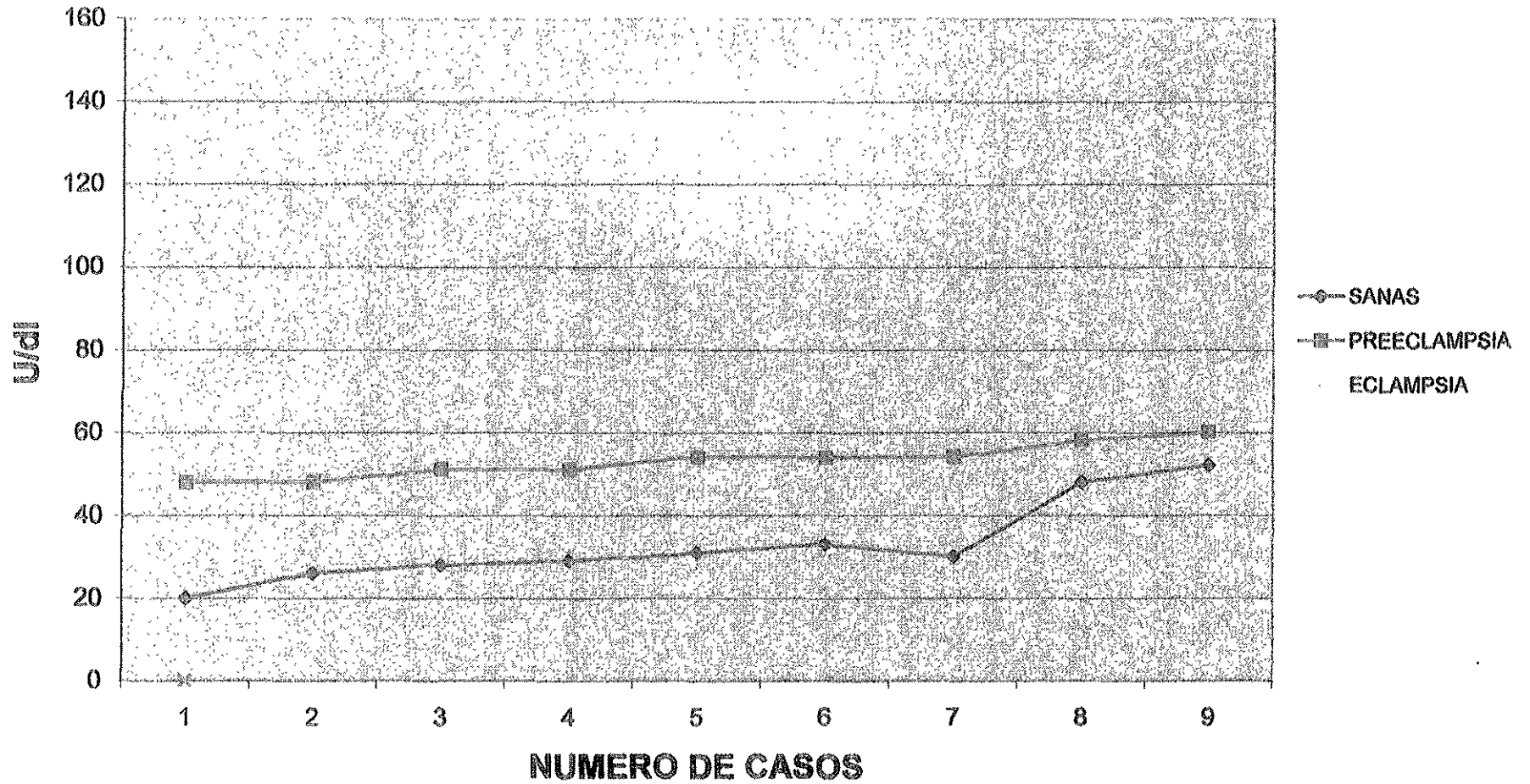


FIGURA 6

# ANTIGENO TUMORAL CA 125

MEDICION EN EL PUERPERIO INMEDIATO

