

11217
19
2ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado**

**REVISION DE CASOS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA
INFERTILIDAD EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL
DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ (ISSSTE)**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A
DR. FEDERICO ARMANDO CEDILLO BENITEZ

**ASESORES: DR. ENRIQUE HERRERA NAVA
DR. ANTONIO GARCIA LUNA**

TITULAR DEL CURSO: DR. TITO A. AMADOR DURAN

**TESIS CON
FALLA DE ORDEN**

MEXICO, D. F.

1985



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

I N D I C E

- 1.- INTRODUCCION
- 2.- OBJETIVOS
- 3.- METODO DIAGNOSTICO
- 4.- MALFORMACIONES CONGENITAS DE UTERO (SUBGRUPO "A")
 - Desarrollo del tema y descripción del Subgrupo.
 - Material, métodos y resultados.
- 5.- TOXOPLASMOSIS (SUBGRUPO "B")
 - Desarrollo del tema y descripción del Subgrupo.
 - Material, métodos y resultados.
- 6.- INSUFICIENCIA ISMICO CERVICAL (SUBGRUPO "C")
 - Desarrollo del tema y descripción del Subgrupo.
 - Material, métodos y resultados.
- 7.- DIVERSAS ETIOLOGIAS (SUBGRUPO "D")
 - Descripción del grupo y resultados.
- 8.- RESULTADOS DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO.
- 9.- DISCUSION
- 10.- CONCLUSION
- 11.- BIBLIOGRAFIA

REVISION DE CASOS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFERTILIDAD
EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ
(ISSSTE)

INTRODUCCION

La infertilidad, definida y entendida como la incapacidad que tiene una pareja para lograr un producto viable, bien sea porque se interrumpe la gestación en la época en que este proceso es considerado como aborto o bien en la que se considera parto inmaduro o prematuro, o cuando, a pesar de llegar a su final la gestación, el producto muere al nacer.

La infertilidad es de gran importancia en Ginecología, tanto por la gran repercusión personal en las mujeres que la presentan, como por la gran diversidad de su etiología, manifestaciones clínicas y formas de tratamiento. Sólo la definición exacta de las causas de infertilidad y de un muy cuidadoso y acertado manejo, pueden lograr la reversión y control de esta entidad.

El aborto de repetición o habitual es un capítulo de la infertilidad, admitiéndose este concepto cuando la interrupción de la gestación tiene lugar en tres o más ocasiones y de manera consecutiva.

La infertilidad se clasifica como primaria en los casos de mujeres que nunca han logrado un hijo vivo y secundaria cuando anteriormente se ha logrado tener un hijo de un embarazo a término o un producto viable.

OBJETIVO

Se establece la necesidad de conocer la incidencia de los problemas de infertilidad en nuestro hospital, así como la determinación de las etiologías y cuadros clínicos más frecuentes.

Es imprescindible establecer los recursos diagnósticos más precisos, así como definir con exactitud las formas clínicas y el tratamiento específico. Pensamos que es fundamental reconocer y evaluar los resultados obtenidos en el manejo de los pacientes infértiles en nuestro Hospital.

Se hizo el estudio de 25 pacientes que presentaban el problema de infertilidad. Este grupo de pacientes se dividió en cuatro subgrupos de acuerdo a su etiología, quedando de la siguiente manera:

- 1.- SUBGRUPO A.- MALFORMACIONES CONGENITAS DE UTERO.
- 2.- SUBGRUPO B.- TOXOPLASMOSIS.
- 3.- SUBGRUPO C.- INSUFICIENCIA ISTMICO CERVICAL.
- 4.- SUBGRUPO D.- DIVERSAS ETIOLOGIAS.

De esta forma se hará la descripción de cada subgrupo, así como el desarrollo de la etiología como tema, con el objeto de conocer los procedimientos que integran el diagnóstico de la causa que interrumpe la gestación, impidiendo que la pareja tenga un producto viable, así como exponer y discutir las conductas terapéuticas o bien analizar la conducta obstétrica que en determinadas condiciones se sigue, es el objeto de este estudio.

TITULO: DIAGNOSTICO

Consideramos que los estudios a realizarse son los que se señalan en el cuadro siguiente:

PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS MAS USUALES EN EL ESTUDIO DE LA INFERTILIDAD.

1.- GENETICAS

Cariotipo
Espermatobioscopia

2.- CONGENITAS

Histerosalpingografía
Histeroscopia
Laparoscopia
Ultrasonografía

3.- INFECCIOSAS

Estudio de secreciones genitales
Determinación de anticuerpos para Rubéola, --
Toxoplasma, Citomegalovirus.

4.- INMUNOLOGICAS

Grupo sanguíneo y Factor RH
Prueba de Coombs
Espectrofotometría Líquido Amniótico.

5.- MECANICAS

Histerosalpingografía
Histeroscopia
Laparoscopia
Ultrasonografía

6.- DISFUNCIONALES

Biopsia de Endometrio
Citología Vaginal
Progesterona Sérica (RIA)
Prolactina Sérica (RIA)
Curva de tolerancia a Hidratos de Carbono
Estriol
Prueba de la Espuma
Ultrasonografía

GLASIFICACION

INFERTILIDAD PRIMARIA.

Es aquella en la que no ha habido un producto viable, es decir, que todos los embarazos han fracasado.

INFERTILIDAD SECUNDARIA

Cuando anteriormente se ha logrado tener un hijo de un embarazo a término o un producto viable.

INFERTILIDAD DE REPETICION

Es cuando se hace por tres veces consecutivas la pérdida de los productos; de éstos se derivan los términos aborto habitual, internacionalmente admitido en 1959, que significa la pérdida sucesiva de tres o más gestaciones antes de las 20 semanas. En la actualidad todavía se sigue este concepto, pero se aclara que si las pérdidas de las gestaciones antes de la 20a. semana no son sucesivas, se considera que deben ser 5 o más pérdidas intercaladas o cuando menos las pérdidas deben corresponder al 50% de las gestaciones para considerarse como aborto habitual. La -- F.I.G.O. define la muerte habitual del feto y del recién nacido como muerte del producto de la concepción de una mujer desde la vigésima semana de la gestación, hasta el día 28 de la vida extrauterina y repetidas durante tres veces consecutivas.

MALFORMACIONES CONGENITAS E INFERTILIDAD

Las malformaciones congénitas que producen infertilidad son aquellas que generalmente afectan al útero. Cuando éstas no son tan avanzadas (ausencia de matriz) sí permiten la fecundación, pero pueden ser causas de abortos de repetición o partos con productos inmaduros o prematuros que mueren, así como de presentaciones anormales. Son la segunda causa de abortos tardíos. Diferentes autores reportan pérdidas fetales entre el 30 y 50% en pacientes portadoras de malformaciones uterinas.

La incidencia real es difícil de precisar pues la mayoría - cursa asintomática, sin embargo no son una rareza y con frecuencia son hallazgos en la laparoscopia, la histerografía y la exploración intrauterina postpartum.

Para comprender la patogenia de las malformaciones uterinas es importante conocer su desarrollo embriológico.

El aparato genital femenino se desarrolla en el momento en el que se realiza la diferenciación sexual, en el curso de las semanas 6a. a 8a. de la vida embrionaria. La diferenciación de los conductos sexuales, de Wolf o de Muller y de los genitales externos, parecen depender de las sustancias elaboradas por las gonadas en desarrollo; así, los conductos de Muller o paramesonefricos se diferencian si la gonada es femenina y los conductos de Wolf experimentan regresión.

Los túbulos y conductos pronéfricos aparecen en forma simétrica y son estructuras transitorias. A medida que se desarrollan en dirección caudal se convierten en el mesonefros o conducto de Wolf. Posteriormente, en la porción más caudal se desarrollan formaciones laterales constituyendo el metanefros que constituirán los riñones definitivos y los uréteros.

Independientemente aparece otro par de conductos paralelos al mesonefros. Son los paramesonefros o conductos de Muller que se desarrollarán para formar los salpingos, el útero y el tercio superior de la vagina. El seno urogenital da origen a la uretra, porción inferior de la vejiga, porción terminal del recto y porción inferior de la vagina o vagina restante y los genitales externos.

Los conductos paramesonefricos o de Muller se fusionan de abajo hacia arriba desapareciendo el tabique que separa a ambos conductos hasta que se forma la cavidad uterina con sus respectivas trompas y ovario a cada lado.

Ocasionalmente los conductos paramesonefricos pueden degenerar en el feto femenino como sucede en el varón, resultando en ausencia del útero y la vagina. Más bien o más comunmente la fusión de ambos conductos es incompleta resultando diversos tipos de anomalías.

Las anomalías se clasifican según su grado de fusión y su simetría.

Las malformaciones asimétricas comprenden un cuerno ampliamente desarrollado, que presenta un hemiútero y del lado opuesto un cuerno rudimentario que puede poseer una mucosa normal y que se comunique o no con el cuerno desarrollado.

Puede presentarse un embarazo en el cuerno rudimentario simulando embarazo ectópico. El tratamiento es la extirpación del cuerno rudimentario.

Las malformaciones simétricas pueden subdividirse en no fusionadas y fusionadas.

Las primeras constituyen el útero didelfo o útero doble en donde cada útero (hemiútero) tiene su propio cuello y es el re-

sultado de una falta de fusión de los conductos de Muller. Puede haber una o dos vaginas.

La mayoría de las malformaciones presentan varios grados de fusión resultando en un útero septum o bicorne con un solo cuello o dos: útero subseptum o útero arcuato.

Las complicaciones del embarazo y pérdidas fetales parecen ser más comunes en los úteros anormales de doble origen: Mulleriano bicorne, septus o subseptus, que con las otras formas: -- didelfos y unicornes.

Muchas anomalías congénitas pueden cursar con embarazos -- normales y por lo tanto en casos de infertilidad deben investigarse por medio de un estudio de la pareja otras causas probables. La presencia de una doble vagina o un doble cuello es un buen dato orientador. En antecedentes de abortos de repetición o partos inmaduros, prematuros de productos normales o presentaciones viciosas (pélvicas, situaciones transversas), debe hacerse pensar la posibilidad de una malformación uterina.

Además se han mencionado como antecedentes, ruptura prematura de membranas, implantación anormal de la placenta y en el postparto, atonía uterina, placenta adherida, subinvolución.

La histerosalpingografía permitirá ver el contorno de la cavidad uterina y si se visualizan dos cavidades con un ángulo menor de 90 grados, debe sospecharse un útero septum. En cambio si el ángulo es de más de noventa grados, es más probable que se trate de un útero bicorne. Puede ser necesaria la laparoscopia para establecer el diagnóstico definitivo.

TRATAMIENTO

La sola presencia de una malformación uterina no justifica por sí sola la corrección quirúrgica, pues ya se ha mencionado la posibilidad de embarazos normales en presencia de malformaciones uterinas incluyendo partos normales de cada uno de los úteros en caso de duplicidad y hay números reportes de pacientes -- con malformaciones uterinas no corregidas y con vida reproductiva normal.

Solamente un pequeño grupo de pacientes se beneficiaría con la corrección quirúrgica.

Las indicaciones de la cirugía en las malformaciones uterinas, dependen de tres circunstancias a saber:

- 1.- Cuando originan infertilidad porque el espacio proflífico disponible no es suficiente para llevar a término un embarazo.
- 2.- Cuando una cavidad uterina no vierte hacia el introito y origina que el sangrado menstrual no sea totalmente drenado hacia el exterior originando criptomenorrea, -- hematócolpos y aún hematosalping.

- 3.- Cuando existe un cuerno uterino rudimentario escavado susceptible de embarazo con eminencia de ruptura.

Los tres procedimientos quirúrgicos básicos son:

METROPLASTIA DE ESTRASSMAN

METROPLASTIA TIPO JONES

METROPLASTIA TOMPKINS MATHIEU

METROPLASTIA DE ESTRASSMAN

La técnica de Estrassman, se hace una incisión transversal en el fondo del útero de uno a otro cuerno hasta dos centímetros antes de llegar a la unión útero tubaria para evitar su lesión. Esta incisión penetra hasta la cavidad uterina. Es una cirugía conservadora que se limita exclusivamente a reseca el tabique embrionario con lo cual se aumenta la capacidad contentiva del útero.

Además, con la dilatación retrógrada del cérvix y la colocación temporal de un globo de 5 cms. c. o de un D.I.U. para evitar la formación de sinquias, que habitualmente cuando se siguen los pasos normales en la técnica quirúrgica no es frecuente esta complicación. Se regularizan los bordes y se sutura en tres planos con material de sutura absorbible del cero y dos ceros para peritoneo visceral.

Los resultados de la cirugía de Estrassmán, en cuanto a la obtención de embarazos con productos viables es bueno y las complicaciones son raras. Las ventajas de esta operación son su sencillez con una pérdida mínima de sangre; deja una cavidad amplia ya que no se reseca tejido miomatricial y finalmente el cierre longitudinal deja lejos las posibilidades de adherencias intrauterinas.

METROPLASTIA TIPO JONES

Esta técnica quirúrgica consiste en tallar una incisión en forma de triángulo de base superior en las caras anterior y posterior del útero (resección en cuña que va desde el fondo del útero y que comprende el septum), resección de los colgajos correspondientes a esa incisión y se afrontan las dos mitades con una línea de sutura longitudinal en tres planos. Con la resección en triángulo se reduce notablemente la capacidad de la cavidad uterina de por sí comprometida y hay mayor peligro de ruptura en caso de que la paciente se embarace o de formación de sinquias que conviertan el problema de infertilidad inicial en esterilidad definitiva.

METROPLASTIA TOMPKINS

Tompkins, en 1962, publicó una técnica que pareció útil y que tiene la ventaja de que con la misma no se extirpa tejido alguno. Esta técnica destecha las cavidades de una manera embriológica y anatómica; es adecuada en todas las variedades de útero bicorne con un sólo cuello.

TECNICA DEL DOCTOR MANUEL MATEOS FOURNIER

El doctor Manuel Mateos Fournier propuso una técnica para los úteros tabicados, que consiste en hacer la incisión media longitudinal en zig zag, lo que permitirá, en caso de embarazo, la prolongación de la cicatriz como si se tratara de un acordeón, evitándose el inconveniente de una cicatriz lineal rígida que dificultará el crecimiento uterino.

GRUPO A.- PACIENTES CON INFERTILIDAD POR MALFORMACIONES CONGENITAS DE UTERO.

Las malformaciones congénitas que producen infertilidad son aquellas que afectan al útero. Cuando permiten la fecundación pueden ser causa frecuente de abortos de repetición, partos inmaduros o partos prematuros, presentaciones anormales.

En este grupo A, que corresponde a las pacientes con problema de infertilidad, secundario a las malformaciones congénitas de útero, sólo fueron detectadas dos pacientes de nuestro grupo en estudio que fue de 25 pacientes.

La edad comprendida de estas pacientes, fue la menor de 23 y la de mayor edad de 31 años.

CUADRO 1

PACIENTE	EDAD
1	23 años
2	31 años

El número de embarazos en las pacientes fue de 3 y 4 embarazos respectivamente.

CUADRO 2

PACIENTE	PARTOS	ABORTOS	CESAREAS
1	-	2	1
2	-	3	1

El número total de abortos fue de 5, con un promedio de 14 semanas de gestación, cero partos y las dos cesáreas reportadas son la resolución obstétrica de cada caso.

Los dos productos obtenidos de las operaciones cesáreas -- fueron viables, de 33 y 36 semanas.

El diagnóstico se hizo en base a la historia clínica y sus antecedentes obstétricos, sobre todo los más importantes, que es la exploración ginecológica y de estudios de gabinete (Histerosalpingografía).

La presencia de una doble vagina, vagina tabicada o un doble cuello uterino es un dato orientador; también el antecedente de abortos de repetición o partos inmaduros, prematuros, con presentaciones viciosas (pélvicos, situaciones transversas) debe hacer pensar en la malformación uterina.

En nuestras pacientes el método diagnóstico base fue: la historia obstétrica de la paciente, exploración armada al hallar una vagina tabicada en una de las pacientes (caso 1) y que se comprobó la malformación uterina con estudio de Histerosalpingografía en la que se detectó un útero tabicado. En el caso 2 no se detectó la malformación por medio de la Histerosalpingografía sino que el diagnóstico se hizo por revisión de cavidad transcesárea.

Las técnicas quirúrgicas para la corrección de este defecto como son: Metroplastía de Estrassman, Tipo Jones y de Tompkins - Mathieu, no fueron utilizadas debido a que en la primera paciente (caso 1) con el diagnóstico de útero tabicado, estando en proceso de preparación quirúrgica, ésta se embarazó hasta llegar a un embarazo de 36 semanas con R.P.M. y presentación pélvica. Se le resuelve embarazo con operación cesárea.

En el caso 2 no hubo intento de corrección quirúrgica debido a que ésta se detectó hasta el momento de la operación cesárea y primeramente fue diagnosticada como probable isoimmunización materno fetal y también insuficiencia ístmico-cervical.

Tiempo de embarazo de las pacientes:

CUADRO 3

PACIENTE	SEMANAS DE GESTACION	PRODUCTO VIABLE
1	36	VIVO
2	33	VIVO

RESULTADOS

En el primer caso (1) se trató de una paciente de 23 años de edad, que cursó con un embarazo de 36 semanas de gestación, de evolución normal, presentando inicialmente ruptura prematura de membranas, con producto único vivo, de presentación pélvica, con resolución obstétrica, con operación cesárea. En la intervención quirúrgica se obtuvo producto único vivo del sexo femenino, en presentación pélvica, con peso de 2,500 grs., -- APGAR 6, 7, 8, con necesidad de dar maniobras de reanimación -- con P.P.I., líquido amniótico claro, talla de 44 cms. perímetro cefálico 33 silverman de 2 con USHER 36 a 37.

Implantación baja de pabellones auriculares y pliegue -- transverso. Se le da de alta al quinto día de nacido, clínicamente sano.

En el segundo caso (2) fué una paciente con cuatro gestaciones, con edad de 31 años, con el antecedente de tener grupo sanguíneo O con Rh negativo.

Cursó con un embarazo de 33 semanas de evolución tórpida, habiendo cursado en el primer trimestre con amenaza de aborto, resultas por reposo absoluto. En el segundo trimestre con amenaza de parto inmaduro y a las 30 semanas de gestación es internada por amenaza de parto prematuro, para que al tener 33 - semanas de embarazo presente R.P.M. con actividad uterina franca, por lo que se decide pasarla a quirófano para terminar el embarazo por operación cesárea. Es importante mencionar que a su ingreso se pensó que el problema se debía a una insuficiencia ístmico-cervical.

En la operación cesárea se obtiene producto único vivo -- del sexo femenino, que lloró y respiró al nacer; calificado -- con APGAR; 6, 7, 7, con peso de 1,050 grs., líquido claro con grumos. En el momento de la revisión de cavidad se encontró un UTERO BICORNE con cuernos uterinos prominentes y protuberancia en su parte media (fondo uterino).

El producto es dado de alta a los 45 días y reportado como sano en el momento actual.

DISCUSION

Los problemas de infertilidad debido a las malformaciones congénitas, son de aquellas que directamente afectan al útero; son causa de abortos de repetición, partos inmaduros, partos prematuros, así como de presentaciones anómalas. Se reportan pérdidas fetales entre el 30 y 50% en pacientes portadoras de malformaciones uterinas.

La incidencia real es difícil de definir, pues la mayoría de las pacientes cursan asintomáticas; con frecuencia son hallazgos en la laparoscopia, exploración intrauterina postpartum o transesórea, así como la histerosalpingografía.

Existen procedimientos quirúrgicos para su corrección, como son: Metroplastia de Estrassman, la Tipo Jones y Tompkins - Mathieu, pero la sola presencia de una malformación uterina no justifica por sí sola la corrección quirúrgica, pues es sabido que los embarazos pueden llegar a ser normales en presencia de una malformación congénita de útero.

Son numerosos los casos reportados, de pacientes con malformaciones congénitas de útero y con una vida reproductiva normal.

En nuestros dos casos reportados considero que en la primer paciente con diagnóstico de UTERO TABICADO no es necesaria la corrección quirúrgica del defecto congénito de útero, ya que son muchas las posibilidades de que tenga una vida reproductiva normal pues su embarazo fue casi de término (36 semanas de gestación).

En el segundo caso es necesario mantenerla en observación y de acuerdo a la evolución gestacional de sus futuros embarazos valorar la conducta terapéutica.

TOXOPLASMOSIS

ETIOLOGIA

Es la infección producida por el Protozoo Parásito (Toxoplasma Gondii) de aspecto muy semejante a las Leishmanias.

El 26 de octubre de 1908 Charles Nicolle y L. Manceux publicaron un artículo en donde referían haber encontrado un parásito nuevo observado en frotis de sangre de bazo e hígado, - en dos ejemplares de un pequeño roedor llamado Gondii o Gundi (Ctenodactylus Gondii) capturado en Matmata, en el Sur de Túnez.

El primer caso de toxoplasmosis humana es probablemente, el descrito por Castellani en 1913, que observó el parásito en las vísceras de un niño de Ceylán.

Posteriormente aparecieron publicaciones: Rusia (1916), - U.S.A. (1920), Checoeslovaquia (1923) niños con lesiones oculares (Toxoplasmosis ocular); en Brasil (1927) en un niño de 2 días de nacido (primer caso de Toxoplasmosis congénita), Amsterdam (1929), Coulon, en Córcega (1929), Herting, en Chicago (1934), Boston (1936); Nueva York (1937), en un niño de 31 días de nacido, con encefalitis y coriorretinitis. Los mismos autores observaron en un lactante muerto de encefalitis, logrando aislar el parásito que denominaron TOXOPLASMA HOMINIS.

Desde esa fecha se demostró la frecuencia de Toxoplasma humano; se comprobó la facultad que tenía para atravesar la barrera placentaria y la posibilidad que tenía de infectar al producto en el seno materno originando la TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA.

El toxoplasma gondi, esporozoario de la familia Eimeiridae y del orden Coccidia, es un parásito intracelular obligado que mide de 3 a 6 micras de longitud; cuando sale afuera de la célula huésped adopta una forma arqueada; cuando invade la célula toma forma redondeada.

Se reproduce por una división binaria, el parásito madre divide su núcleo en una primera etapa, después replica el conoide y las otras estructuras y posteriormente, por una especie de gemación interna, se individualizan los dos parásitos hijos, por lo cual se llama endodiogenia. En la forma intracelular también hay reproducción esquizogónica en la cual el parásito divide su núcleo varias veces; cada núcleo replica su conoide y otras estructuras para finalmente individualizarse cada nuevo parásito.

La reproducción sucesiva, ya sea por endodiogenia o por esquizogonia, lleva a la producción de una gran masa de parásitos, en la célula huésped. A esta masa de parásitos se les llama quistes o pseudoquistes. Esto ocurre en las vísceras y tejidos de muchos mamíferos y aves.

En el gato y en algunos otros felidos, realiza su ciclo sexual durante el cual los trofozoítos invaden células del endotelio intestinal, en las que, en lugar de formar pseudoquistes, evolucionan hasta microgametocitos. El macrogameto es fecundado por el microgameto y así se origina el huevo que pronto se enquistas. El huevo enquistado se llama OOQUISTE. Tiene originalmente un blastómetro que se divide en esperoblastos (dos) y cada uno de éstos se divide en cuatro células con su núcleo llamadas esporozoítos. La gametogonia ocurre en la luz intestinal, por lo que el ooquiste es expulsado con las heces del gato. Por lo tanto este mamífero es el huésped definitivo; en cambio los otros mamíferos son huéspedes intermediarios.

EPIDEMIOLOGIA

La transmisión de la Toxoplasmosis se debe considerar la - transmisión de materia fecal por heces de gato. Hay muchos mamíferos (cerdos, perros, ratones, etc.) que sirven de intermediarios de algunos de éstos al hombre; existe la transmisión por - manipulación o ingestión de carne o vísceras crudas. Algunos autores ingleses y norteamericanos consideran que el mecanismo -- primario de contagio lo constituye la ingestión de carne infectada y mal cocida. El microorganismo puede aislarse de la carne que consumen los seres humanos.

Un mecanismo muy interesante es la transmisión transplacentaria. Cuando la embarazada sufre parasitemia por toxoplasma, - puede desarrollar nidos de parásitos en la placenta, los cuales al romperse pueden pasar hacia el torrente fetal. Otra forma es la transmisión láctea al infectar las glándulas mamarias; esta transmisión es válida tanto para la transmisión de hombre a hombre como de mamífero a hombre.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La infección del huésped adulto suele ser sintomática. Sin embargo, en ocasiones aparecen síntomas que suelen consistir en malestar, cefalalgia, mialgias y febrícula. También pueden aparecer linfadenopatías, periorrinitis migratoria y erupciones maculares. Rara vez hay ataque sistémico intenso, que se manifiesta por Hepatoesplenomegalia, meningoencefalitis, miocarditis o neumonitis. Una vez infectado, el enfermo disemina los microorganismos por la sangre a los diversos órganos y sistemas. El -- agente causal puede ser transmitido por placenta y originar infección congénita. El pequeño con infección congénita clásica, - tiene un peso menor para la fecha de gestación, microcefalia, - calcificaciones intracraneales, hidrocefalia interna, coriorretinitis, hepatoesplenomegalia, ictericia y fiebre así como trombocitopenia. Estos pequeños tienen una evolución muy insatisfactoria y mueren por su enfermedad en término de días.

Sin embargo se han observado infecciones de menor intensidad que atacan un menor número de órganos y aparatos. Con frecuencia se acompañan de manifestaciones tardías de la infección que pueden tener la forma de retardo mental, actividad convulsiva, coriorretinitis o ataque tardío de varios aparatos y órganos.

MENINGOENCEFALITIS

Es la forma más común del recién nacido. Presenta fiebre -- irregular; en los recién nacidos puede haber hipotermia. El sig-

no neurológico más constante son las convulsiones, generalizadas o localizadas. Suele presentarse hipertensión muscular, parálisis diversas, ataxia, nistagmo, modificaciones de los reflejos, apatía o somnolencia, trastornos del ritmo respiratorio y vómitos, de acuerdo con el número y distribución de las lesiones granulomatosas en el sistema N.C. Prácticamente siempre se presenta hidrocefalia.

Si la infección in útero es temprana, puede haber microcefalia al nacimiento por atrofia cerebral.

En dos terceras partes se presentan calcificaciones intracraneales, visibles a los R.X. El E.E.G. pueden encontrarse disrritmias difusas y continuas o signos focales. Se origina retraso en el desarrollo Psicomotriz y posteriormente debilidad mental.

CORIORRETINITIS

Puede presentarse de un cuadro de meningoencefalitis o -- aisladamente en niños y en adultos. La circulación capilar se encuentra comprometida y se inicia la necrosis de la retina.

La coriorretinitis se puede acompañar de Nistagma, estrabismo, microftalmia, atrofia óptica, iridociclitis y desde --- luego trastornos de la visión, que muchas veces constituyen el motivo de la consulta.

DIAGNOSTICO DE LA TOXOPLASMOSIS

El diagnóstico de la "Toxoplasmosis" representa cierta dificultad, debido a que el toxoplasma en su forma de quiste, puede compartir su sintomatología con un proceso grave de otra etiología (Rubeola, infección citomegálica, etc.)

Las pruebas específicas con que contamos para el diagnóstico de la toxoplasmosis las podemos utilizar en o con los siguientes métodos.

METODO DIRECTO

PRIMERO: Observación de las formas del toxoplasma (trofozoitos o quiste) por el microscopio ordinario, de fase y electrónico, en líquidos orgánicos normales como: líquido cefalorraquídeo, humor acuoso, lágrimas, saliva, leche, orina, moco, heces, etc.; en productos patológicos exudado conjuntival, amigdalino, bronquial, peritoneal, pleural, vaginal, etc.

SEGUNDO: Estudios de impresas, de biopsias y cortes histológicos, de lesiones de piel, de ganglios o de órganos obtenidos por intervención quirúrgica o postmortem, como ojo, cerebro, músculo, médula ósea, placenta, útero, corazón, etc., examinados por microscopio ordinario, de fluorescencia o en contraste de fase.

TERCERO: Aislamiento del parásito por inoculación de los especímenes mencionados a animales de laboratorio (ratón, conejo, conejo, hamster, etc.) usando vías (intradérmica, intracerebral, intraperitoneal y nasal).

Los frotis e impresiones se colorean con las técnicas de --- MAY-GRUNWAL, GIEMSA, Wright, etc. Los estudios histológicos se verifican en cortes obtenidos por congelación o inclusión en parafina, no se recomienda la celuidina. Las coloraciones más usadas son Giemsa aplicada a la Histología; Hematoxilina-eosina, Hematoxilina de Heidenhain, Weigert, etc.

La dificultad para hallar el toxoplasma en sus diversas formas de evolución por este método (directo), hace que no se utilice en la práctica diaria como en el paludismo, leishmaniosis, etc., cuando se sospecha de Toxoplasmosis humana.

METODO INDIRECTO

Consiste en demostrar la existencia de anticuerpos específicos contenidos en el suero sanguíneo, líquido cefalorraquídeo, humor acuoso y piel.

Para este estudio contamos con las siguientes pruebas:

REACCION NAUTRALIZANTE RN-1937

Utilizada por Sabin y Olitsky y modificada por Sabin y --- Ruchmann en 1942, consiste en poner en contacto Toxoplasmas vivos frente a un suero inmune específico.

La inyección de toxoplasma en la piel del conejo produce en el lugar de la inoculación una zona eritemopapulosa que, posteriormente se necrosa. Cuando se pone el suero inmune frente al toxoplasma, si después de un tiempo de incubación se inyecta en la piel del conejo y no se presenta dicha reacción el resultado se da como positivo; es debido a que el suero inmune neutraliza las propiedades patológicas del toxoplasma. Esta prueba no tiene mucho valor y es poco utilizada en la práctica.

HEILDMAN (1954) que observó que 10 a 20% de toxoplasmosis comprobada no poseían anticuerpos neutralizantes demostrables y en cambio, un 10% de sujetos aparentemente normales, los tenían.

FIJACION DEL COMPLEMENTO RCF-1937

Esta reacción fué utilizada por primera vez en la toxoplasmosis animal por Nicolau y Ravelo en 1937; Warren y Sabin --- (1942) la aplicaron al hombre. Usaron como antígeno el triturado de conejo (cerebro) infectado con toxoplasma, pero los resultados inciertos indujeron a Warren y Russ (1948) a prepararlo a partir de membranas corioalantoideas de embrión de pollo de 6 a 12 días de incubación, inoculado con cerebro de ratón infectado o en membranas corioalantoideas (MACDONALD 1949).

La pureza del antígeno es lo más importante en esta reacción. Se preparan a partir de exudado peritoneal de ratón y la purificación la hacen por diversas técnicas Westphal (1951).

Desmonts (1960), Virat (1967) la preparan en cultivos de tejidos infectados con toxoplasma.

La fijación puede hacerse en baño maría a 37 grados c., empleando una suspensión de eritrocitos al 2% sensibilizados con 3 (u.h.) según Giroud y Capponi (1963), o bien la clásica de Kolmer y Borner (1941). La incubación se hace en refrigeración a 4 grados c., durante 18 horas, luego el sistema hemolítico y después de una hora a baño maría a 37 grados c., se hace la lectura. La reacción es muy sensible con resultados muy parecidos a los de Sabin y Feldman.

REACCION DE SABIN Y FELDMAN.

Reacción del colorante o modificación citoplasmática "Dye Test" de Sabin y Feldman, RSP-1948.

Esta prueba fue hecha por Sabin y Feldman en 1948; perfeccionada por Sabin, Eichenwal, Feldman y Jacobs (1952) y modificada en su parte final por Pangalos y Cols en 1956.

De todas las reacciones es la considerada de mayor valor diagnóstico y de especial interés por haber introducido en el laboratorio un nuevo método de fenómeno serológico; es, además la primera vez que en la serología humana se usa la propiedad en una reacción antígeno-anticuerpo.

TECNICA

Con el suero problema algunos autores recomiendan desensibilizarlo a 56 grados C. durante 30 minutos. Frankel y Jacobs (1958) a 60 grados C. 20 minutos; Desmonts (1960) se hacen diluciones con soluciones salinas estéril (NaCl 0,9%), de 1/4 al 1/4096 o más.

A cada tubo conteniendo 0.1 ml. de antígeno, compuestos de toxoplasmas vivos (3×10^8 X ml) obtenidos de exudado peritoneal de ratón, de tres días de infectado y recogido en recipiente con heparina o citrato de sodio al 3.8%. El antígeno está constituido de 0.2 ml de exudado peritoneal más de 0.8 ml. de factor accesorio (suero humano normal negativo a toxoplasmosis, que debe tener cuando más el 10% de toxoplasma sin colorear, en la dilución 1:4 a la RSP. Las diluciones del suero con el antígeno se colocan en baño maría a 37 grados C. durante una hora; siempre se pone un testigo positivo, un negativo y uno con solución fisiológica más antígeno. Se sacan y se agrega a cada tubo 0.02 ml. de azul de metileno alcalino (Ph 11). El azul de metileno se prepara con solución Buffer 9.73 (NaCO al 0.53%) más 0.27 (NaB4) 7 10 H2 O al 1.91% más 1 ml. de azul de metileno a saturación en alcohol etílico de 95 grados C.

Con una pipeta de Pasteur se toma una gota de cada tubo, - se deposita sobre una lámina, se cubre con una laminilla y se - observa al microscopio con objetivo seco X40.

La reacción se considera positiva cuando los toxoplasmas - no se tiñen en azul y negativa cuando toman el colorante. En la práctica en el campo del microscopio se observan toxoplasmas co - loreados y sin colorear; para determinar si una reacción es po - sitiva, se cuentan 100 a 200 parásitos en diferentes campos. -- Cuando hay más de 50% de toxoplasmas sin colorear, la reacción se da como positiva. La última reacción donde se observa (en la dilución) dicho fenómeno, es la que se consigna en el resultado.

REACCION DE AGLUTINACION CON PARTICULAS INERTES SENSIBILIZADAS RAG - 1955

Varias han sido las pruebas usadas para revelar anticuer-- pos específicos por medio de los fenómenos de aglutinación, --- utilizando como soporte particular de colodión latex de polime-- til-metacrílicos, etc.

Las partículas de colodión fueron utilizadas por Coly (1955) y Garyn (1960). Usan una mezcla de partes iguales de antígeno - (exudado peritoneal rico en toxoplasmas) y una suspensión de - colodión. Se incuban a 37 grados C. o a temperatura de laborat - orio durante cinco minutos. El suero problema se inactiva a 56 - grados C. durante una hora, luego se hacen diluciones de 1/10, - 1/50, 1/100. Se pone una gota de suero en una gota de antígeno y se observa directamente al microscopio o con aumento débil.

BENTONITA

Una suspensión de bentonita (200 mg. de bentonita en 100 - ml. de agua destilada), centrifugaron por 5 minutos a 1800 r.p. m. y usaron el sobrante. Emplearon como antígeno el exudado pe - ritoneal de ratón, del que, dejado reposar 15 minutos, tomaron - el sobrenadante para centrifugarlo 10 minutos a 4,000 r.p.m. -- Del líquido obtenido un volumen se suspende en 50 volúmenes de agua destilada y se ajusta con hidromorfenol (borato de fenil-me - curio) a concentración de 1/10,000.

La suspensión se agita y se conserva a 4 grados C. En el - momento de emplearse la suspensión antigénica se le añade suero - fisiológico, se centrifuga 10 minutos a 4,000 r.p.m.

TECNICA

Sobre una placa de vidrio se deposita una gota de suero, - luego una gota de antígeno. Se deja reposar a la temperatura -- del laboratorio 15 minutos. La lectura se hace con la ayuda de - una lupa sobre fondo oscuro y luz lateral.

PRUEBA DE INMUNOELECTROFORESIS

O'Conor (1957) hizo uso de la técnica de difusión en medio de gelosa de Ouchterlony (inmunolectroforesis) para el diagnóstico de la toxoplasmosis.

ANTIGENO

Exudado peritoneal de ratón que se deja reposar 15 minutos a la temperatura de laboratorio; el sobrenadante se decanta y se centrifuga (debe contener por 0.1 ml. 10^7 a 10^8 de toxoplasmas y se concentra 10 veces su volumen.

Ion-agar para electroforesis se prepara con 2 partes de ión-agar 1.5 grs. por 100 en agua destilada y una parte de veronal buffer de 0.075 M, pH 8.2.

El veronal buffer 0.075 M pH 8.2 se prepara:

Barbital	5.528 grs.
Barbital Sódico.	30.90 "
Agua	2 litros
Merthiolate.	1/500

Se puede usar gelosa Becto-Difco. La técnica es usada en otras investigaciones.

Se ha observado que el toxoplasma produce inmunidad local, encontrándose anticuerpos en mayor concentración en los líquidos del órgano afectado, que en el suero del enfermo.

Remky (1960) aplica el principio de Goldmann a la toxoplasmosis ocular, para demostrar cuándo un proceso patológico del ojo es producido por el toxoplasma. Determina por electroforesis las gamma globulinas del humor acuoso y del suero y establece las relaciones siguientes:

$$\frac{\text{gammaglobulinas de suero}}{\text{gammaglobulinas del humor acuoso}} = X_1$$

$$\frac{\text{Títulos de anticuerpos del suero}}{\text{títulos de anticuerpos del humor acuoso}} = X_2$$

$$\frac{X_1}{X_2} = K_2$$

Si K es superior a 1, es que hay formación de anticuerpos en el ojo por un proceso patológico local; si es menor a 1, los anticuerpos proceden del suero y la afección ocular no es de origen toxoplásmico.

Offret y Col (1962) aplican este mismo método en los padecimientos internos del ojo para comprobar la etiología toxoplásmica, usan la RSF tanto en el suero como en el humor acuoso; la reacción de las dos concentraciones ellos la denominan Coeficiente Toxoplasmolítico.

PRUEBA DE HEMOAGLUTINACION RHA-1957

Jacobs y Lunde (1957) propusieron esta reacción para el diagnóstico de la toxoplasmosis. Es menos peligrosa porque no se manejan toxoplasmas vivos y los resultados se observan a simple vista.

Los autores recomiendan usar eritrocitos humanos O, Rh - negativos. Una suspensión al 5% se mezcla con un volumen ---- igual de ácido tánico al 1/40,000 y se deja en contacto durante 90 minutos a 37 grados C. A los eritrocitos, lavados por centrifugación con suero fisiológico, se les añade en igual volumen una solución buffer de fosfatos (Ph 7.2).

ANTIGENO

Al exudado peritoneal del ratón se le añade suero fisiológico y se centrifuga, se decanta y al sedimento se le agrega agua destilada 1 X 10, se centrifuga; al sobrenadante se le pone buffer de fosfatos (Ph 6.4). Los eritrocitos con taní no se ponen en contacto con antígeno durante 30 minutos a la temperatura del cuerpo. Karp (1961) usa eritrocitos de carne lavados y fijados con la siguiente solución:

Formol. 20 ml.
Alcohol etílico . . . 5 ml.
Agua destilada. . . 75 ml.

El fijador es eliminado por la adición de buffer de sulfato de sodio al 5% (Ph 6.0 - 6.2); se forma un compuesto bisulfito que se elimina por diálisis. Los eritrocitos se ponen en contacto con una solución de tanino al 1/20,000. Luego se sensibilizan poniéndoles en presencia del antígeno toxoplásmico durante 15 minutos a 37 grados C.

El suero problema se inactiva en baño maría durante 30 minutos a 56° C.; luego se pone en contacto con eritrocitos de carnero no tratados, para eliminar los anticuerpos no específicos y se separa por centrifugación. Con el suero se hacen diluciones 1/4, 1/16 etc.; se les adiciona los eritrocitos sensibilizados y se incuban 2 hrs, a 37° C. Algunos autores los ponen en el refrigerador a 4° C y la lectura se hace a las 4 horas.

PRUEBA POR ANTICUERPOS INMUNOFLORESCENTES RAIF - 1957

Golden en 1957, la aplica a la investigación de la toxoplasmosis, empleando el método denominado por Coons del sandwich (1954).

Las globulinas de un ser, hombre o animal, inyectadas a otro animal actúan como antígenos provocando la formación de antiglobulinas. Estas globulinas se marcan o conjugan con isocianato de fluoresceína.

ANTIGENO

El exudado peritoneal del ratón, obtenido por punción se incuban con el fin de que los toxoplasmas intracelulares se liberen (un volumen de exudado se diluye en 5 volúmenes de suero fisiológico, se pone a la estufa media hora a 37° C.) Por centrifugación se lavan para destruir los leucocitos y obtener concentraciones de toxoplasma (50 parásitos por campo, utilizando luz ordinaria, objetivo X 4, ocular X 8). Obtenido el antígeno se coloca en laminillas a secar a la estufa; se colocan en cajas de cristal portaobjetos. Así se conservan 35 días a temperatura ambiente y 5 meses en congelador a -20° C.

TECNICA

Los sueros negativos puros dan fluorescencia no específica en el 40%. Es preciso diluir el suero al 1/20 con suero fisiológico amortiguado pH6.2- 6.8).

El conjuado antiglobulina-fluorocromo no es necesario prepararlo, se encuentra en el comercio.

1a. ETAPA.- Sobre la laminilla que contiene la suspensión desecada de toxoplasmas (antígeno) se agrega el suero problema (si en el suero existen anticuerpos específicos se fijarán sobre los toxoplasmas). Se lava para eliminar los anticuerpos que no hayan reaccionado con el antígeno.

2a. ETAPA.- Sobre la laminilla que contiene el compuesto antígeno anticuerpo (anti-suero), la cual al reaccionar transmitirá la fluorescencia al compuesto antígeno anticuerpo y por lo tanto a los toxoplasmas.

Examinada la preparación con el microscopio de fluorescencia -- (luz ultravioleta o azul 365 a 435 millicrones) se observan los toxoplasmas con fluorescencia verde en caso positivo.

Ambroise Thomas, Garin y Rigaud (1966) usan la coloración de contraste empleando el azul de Ewans como contra colorante; en los casos positivos los toxoplasmas se ven con un borde claramente verde, el que mientras más grueso es indica mayor positividad (apreciativo), en caso negativo el color toma una tonalidad rojo naranja.

Fulton y Voller (1963), Kramar, Gerna y Chalupsky (1964), determinaron cuantitativamente en sueros humanos los anticuerpos toxoplásmicos. Los resultados son iguales a los que obtuvieron con la RSP (Reacción del colorante o modificación citoplasmática "Dye Test" de Sabim y Feldman y además comprobaron su especificidad pues demostraron la ausencia de pruebas cruzadas con sueros procedentes de enfermos con otras parasitosis.

FRECUENCIA Y EVOLUCION DE LOS ANTICUERPOS TOXOPLASMICOS

Se han descrito las diversas pruebas para demostrar la existencia de anticuerpos específicos. Veamos ahora el momento de su aparición en el suero, en relación con el tiempo de infección, registrada por cada una de ellas, al mismo tiempo que la sensibilidad la mayor tasa anotada y el tiempo en que tardan en hacerse negativas cada una de ellas (cada prueba).

La aparición de los anticuerpos toxoplásmicos en el suero es variable; esto depende de la resistencia natural del ser, de la virulencia de la cepa, de la cantidad de toxoplasmas inoculados, la puerta de entrada y la prueba utilizada.

En los animales de experimentación varía entre 5 y 25 días. En el hombre se ha podido comprobar en inoculaciones accidentales que la positividad aparece a partir del 13o. día aproximadamente con un título al 1/4 en la reacción de Sabin y Feldman; su mayor intensidad se presenta del 20o. al 40o. día, permaneciendo esos títulos de 2 a 6 meses para ir descendiendo al grado mínimo a los 18 meses y permanecer en ese estado dos o más años, para luego hacerse negativos. Hay que tener en cuenta la forma clínica (adquirida o congénita), la puerta de entrada y la clase de prueba que se utilice.

No olvidemos la transmisión de anticuerpos de la madre al hijo (inmunidad adquirida pasiva). Paul en 223 niños estudiados, el 30% presentaron a los 6 meses anticuerpos específicos, luego los perdían poco a poco, de los 6 a los 14 meses, término medio 9 meses, hasta hacerse negativos al año o más.

El toxoplasma enquistado o en infección localizada en un órgano (ojo, cerebro, músculo, útero etc.,) produce inmunidad local. Ya sabemos que los anticuerpos en el órgano afectado, se encuentran en mayor concentración que en el suero sanguíneo circulante y su aparición en éste es tardía o nula.

La tasa del título serológico es difícil de interpretar porque no es paralela a la intensidad del proceso infeccioso. Títulos en la RSF de 1/4 pueden provenir de una reacción reciente (primeros días de una infección grave) o de un proceso curado en su fase final, como de una secuela postinfecciosa tardía. Es difícil, sobre la base de un examen único, dar un resultado definitivo; son precisas varias determinaciones y de ser posible, con dos o tres pruebas diferentes en el mismo suero.

De una forma somera y tomando en cuenta el criterio de varios investigadores, exponemos el tiempo de aparición de anticuerpos toxoplásmicos, evolución de los mismos y especificidad en cada una de las principales reacciones, con la advertencia de que no deben ser tomadas como datos absolutos sino como normativos.

REACCION DE SABIN Y FELDMAN RSF o DYE TEST

Es una de las reacciones que tiene mayor valor clínico, es altamente sensible y específica, no proporciona datos positivos falsos, no se ha comprobado el cruzamiento con sueros de seres infectados por otros parásitos, bacterias, rickettsias y virus, aunque en el mismo ser existan otras infecciones al mismo tiempo, coexistiendo la toxoplasmosis.

La prueba comienza a ser positiva de la 1a. a 3a. semana postinfección, aumentando el título durante varios meses y declinando lentamente hasta desaparecer en un tiempo de 3-a 4 -- años o más, de acuerdo con el individuo y el grado y tipo de infección.

Se han encontrado individuos con títulos bajos (1/4) que permanecen positivos 30 años o más; esto es debido a la existencia de un estado de premunidad originado por el enquistamiento del parásito en los tejidos.

Algunos investigadores aceptan como significativos cualquier título siendo positiva la reacción. Otros aceptan como significativo 1/64. Hogan y Cols (1952) y Verliende (1961) de valor clínico 1/128 en adelante.

REACCION DE FIJACION DE COMPLEMENTO RFC

La positividad aparece aproximadamente a la 4a. semana y desaparece entre el 1o. y 2o. años, rara vez más.

El título 1/8 es considerado como evidencia de enfermedad toxoplásmica; hay discrepancia en los títulos bajos pero a medida que los títulos son mayores, la curva es paralela a la -- RSF y de IMF. Cruza con otras parasitosis, paludismo, leishmaniasis, sarcocistosis, etc.

INTRADERMOREACCION CON TOXOPLASMINA

Esta reacción es equiparable a las reacciones de Sabin y Feldman y a la hemoaglutinación; la positividad se presenta -- alrededor de la cuarta semana, más tarde que los mencionados y dura toda la vida.

Una reacción positiva no indica enfermedad y como prueba de diagnóstico, por sí sola, no tiene valor significativo sino que su positividad está en correlación con otras. Esto es debido, en primer lugar, al antígeno que presenta dificultades para su titulación y estandarización y segundo, al factor individuo que por su diferente hipersensibilidad inmunológica es motivo de errores.

Se usa principalmente para determinar la incidencia de -- toxoplasmosis de grandes núcleos de población en encuestas epidemiológicas.

En un foco epidemiológico sirve para precisar si la infección es reciente o antigua. Algunos autores la usan en el control en embarazadas.

REACCION DE HEMOAGLUTINACION RHA

La sensibilidad y especificidad son semejantes a las anteriores, siendo sobre todo muy parecidas a la RSF, habiendo cierta diferencia con la curva de la RFC; aparece antes y su negación es más tardía.

REACCION DE INMUNOFLORESCENCIA RAIF

La sensibilidad y especificidad de esta reacción es equiparable a la RSF.

En un estudio en 1000 sueros, en Panamá, encuentran el 95% de acuerdo entre RSF e IFAR, pero ésta última es más sensible y específica que la RHA.

La RSF, RIFA y RHA miden los mismos anticuerpos siendo F₃₋₇ la responsable de la positividad. La reacción de hemaglutinación mide además los anticuerpos del tipo de las macroglobulinas (19S), haciéndolas menos específicas.

Ciertos autores (Chodos y Cols) argumentan que cuando se utilizan las pruebas de RSF e IDR y hay una anamnesis epidemiológica sugestiva de toxoplasmosis, nos indica que el sujeto ha tenido contacto con animales infectados o ha ingerido alimentos contaminados o carne cruda o mal cocida de animales con Toxoplasmosis.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

DIAGNOSTICO MORFOLOGICO

En el diagnóstico de la Toxoplasmosis, tropezamos con dos serios problemas: el morfológico y el clínico.

Respecto al primero, existe un grupo de organismos (protozoarios y hongos) muy semejantes al toxoplasma, tanto en su forma de trofozoito como de quiste; unos infectan al hombre y otros a diversos organismos animales. Entre los que parasitan al hombre citaremos: Leishmania, Tripanosomas, Sarcocystis, Pneumocystis, Plasmodium Falciparum (gametos) Criptococcus (Torula), Histoplasma; y en los animales: Coccidia, Klossiella, Besnotia, Hexamita, Encephalitozoon, Gobidium, Microtus, Fibrocistis, etc.

DIAGNOSTICO CLINICO

En cuanto al problema clínico, debemos tener en cuenta que existen una serie de gérmenes que por su biología y patogenicidad dan cuadros clínicos semejantes a la Toxoplasmosis congénita, aguda o subaguda, que generalmente se caracterizan por una encefalo-retinopatía; o con la toxoplasmosis adquirida cuya sintomatología es todavía más difusa, la cual se puede confundir -

en el primer caso con Encefalitis virales, Rubeola, Inclusión - Citomegálica, Leptopirosis, Brucelosis.

En el segundo caso (Toxoplasmosis adquirida) con : Linf-- granuloma, mononucleosis infecciosa, Inclusión citomegálica, -- Hodgkin, tuberculosis en sus diversas formas, etc.

Por su similitud clínica con la toxoplasmosis congénita, - mencionaré someramente dos padecimientos virales, que pueden lo calizarse en el útero, atravesar la barrera placentaria y origi-- nar embriopatías. Estos son la Rubeola y la enfermedad por In-- clusión citomegálica; esta última se encuentra en gran número - de casos asociados con casos de toxoplasmosis.

RUBEOLA

La transmisión del virus de la rubeola de la madre al hijo y de lesiones congénitas en los órganos del niño, a consecuen-- cia de una infección rubeólica padecida por la madre en los pri-- meros tres meses de embarazo, demostrado por Macalister Gregg - (1941) reportando 75 casos de catarata congénita en niños re-- cién nacidos, procedentes de madres que habían padecido rubeola durante los primeros meses del embarazo.

Swan y Col, en 1952 en Australia, en término de 10 años, - reúne 900 casos de catarata y otros trastornos congénitos en ni-- ños a causa de infección rubeólica durante el embarazo materno y observan que predispone en alto grado el aborto, mortinato y prematuridad y niños con malformaciones y la frecuencia está en - razón de la etapa del embarazo cuando ocurre la infección; en - los tres primeros meses es mayor que en el segundo trimestre y menor todavía después.

Manson y Gols estudiaron un gran número de embarazadas que padecieron infección por el virus de la Rubeola, en diversas -- etapas del embarazo y los niños que sobrevivieron fueron obser-- vados y controlados hasta dos años después; los resultados se - aprecian en el cuadro siguiente:

SEGUN MANSO Y COL (1960)

	RUBEOLA EN LOS 3 PRIMEROS MESES	RUBEOLA DESPUES DE LOS 6 MESES
Número de embarazadas	202	376
Abortos	5.0%	0.3%
Prematuros	4.5%	3.0%
Niños que mueren en los dos primeros años	6.9%	2.7%
Niños que vivieron des-- pués de dos años	83.6%	94.0%
Con defecto de los que sobrevivieron dos años.	13.0%	1.1%

DE LOS QUE SOBREVIVIERON A LOS 2 AÑOS Y PRESENTARON DEFECTOS
CONGENITOS

PADECIMIENTOS DEL CORAZON	4.7 %	0.3 %
CATARATA	4.7 %	0.0 %
SORDERA O SORDERA PASAJERA	6.6 %	0.8 %

ENFERMEDAD POR INCLUSION CYTOMEGALICA

Es producida por un virus (Cytomegalovirus), se ha observado y aislado en las glándulas salivales del ratón, cobayo, conejo, cebúes, monos, chimpancé y en el hombre, en el que la enfermedad se ha encontrado principalmente en el niño.

Se ha localizado en el útero y puede pasar al producto durante el embarazo, desencadenando una embriopatía. En estos casos se observa en el niño infectado, fiebre, neumonía intersticial, gastroenteritis, hepato y esplenomegalia, nefrosis, trastornos hematológicos, ictericia hemolítica, hemorragias, anemia, trombocitopenia, petequias en la piel y en las mucosas, calcificaciones cerebrales, alteraciones del líquido cefalorraquídeo.

En las embriopatías por localización en el útero; la sintomatología y las calcificaciones cerebrales son muy semejantes a las de toxoplasmosis, a pesar de tratarse de dos padecimientos muy diferentes y si tenemos en cuenta además, que las dos enfermedades pueden encontrarse asociadas en el mismo individuo, el diagnóstico será más difícil.

TRATAMIENTO DE LA TOXOPLASMOSIS

Si se diagnostica Toxoplasmosis adquirida durante el embarazo, la conducta dependerá de la etapa en que se hizo el diagnóstico. Si se confirma durante el primero o segundo trimestre, se recomendará el aborto terapéutico; si no se acepta esta alternativa o el diagnóstico se hizo en etapa ulterior del embarazo, la embarazada puede ser tratada y el embarazo se vigilará hasta el parto. Los fármacos empleados no tienen efectos teratógenos demostrados.

Hasta la fecha no se conoce una droga o método terapéutico que actúe eficazmente como antiparasitario en todas las fases evolutivas del toxoplasma. Hay productos químicos, biológicos, solos o asociados, que tienen acción sobre las formas libres extracelulares y poca o ninguna sobre las formas quísticas.

La imprecisión de un diagnóstico oportuno hace que el tratamiento sea instituido tardíamente, cuando la mayoría de los toxoplasmas se encuentran intracelulares o enquistados. Si tomamos en cuenta el elevado número de curaciones espontáneas de Toxoplasmosis y la frecuencia de las recidivas, veremos lo difícil que es determinar si una terapéutica es razonable y efectiva, en las diversas formas clínicas de la toxoplasmosis.

Como orientación en el tratamiento hay que tener en cuenta la influencia de varios factores, unos dependientes del parásito, otros del huésped y del medio. En el caso de toxoplasma Gondii son:

1.- VIRULENCIA

Entendiendo por tal la capacidad para invadir células y tejidos; podemos decir que el toxoplasma es un parásito muy especial, diferente a otros parásitos, incluso bacterias y virus.

Una misma especie infecta animales de sangre fría y caliente (eurixeno) y puede reproducirse en todas las células de cualquier sistema, aparato y órgano (sistémico). Cuando se aísla de cualquier espécimen por inoculación de ratón, cobayo, conejo, hamster, etc., se comporta con una virulencia semejante, no pudiendo aseverar que haya cepas, de por sí más o menos virulentas (se considera la cepa RH como virulenta y la cepa 113-CE de multiplicación lenta).

Este factor depende más del huésped, de la puerta de entrada al mismo y de la cantidad de parásitos en el momento de la invasión.

2.- GRADO DE INFECCION.

Este factor está determinado por la edad del huésped, si es antes de nacer (seno materno), en el momento de nacer o posteriormente: segundo: por la puerta de entrada hematogena, piel, mucosas o serosas y tercero: por el número de parásitos que son introducidos en el instante de la infección. Cuando la puerta de entrada es por vía sanguínea, como en el caso de la toxoplasmosis congénita, se observan las formas graves septicémicas.

3.- EVOLUCION

Aparte de la puerta de entrada, que desempeña un gran papel en la evolución de la infección, las defensas del individuo tanto naturales como adquiridas, son las que dan la pauta de la evolución, para determinar la forma clínica: congénita o adquirida, recidivante, reinfección, asintomática, etc.; además el tipo de lesión: activa evolutiva, generalizada o localizada. En la toxoplasmosis hay que tomar en cuenta todos estos factores - al instituir un tratamiento para obtener resultados efectivos.

QUIMIOTERAPIA

PIRIMETAMINA

Por tratarse de un protozoario, se han probado en la toxoplasmosis todas las drogas utilizadas en estas parasitosis y la

única o que tiene acción contra el toxoplasma en la Pirimetamina, un antipalúdico conocido con el nombre de Daraprin. Fue utilizada por primera vez para el tratamiento de la toxoplasmosis por Eyles y Coleman (1952) y confirmada su eficacia por Summers (1953).

La fórmula de la Pirimetamina es: diamino 2-4 (cloro-4 fenil) 5 etil-6 pirimidina.

La Pirimetamina tiene mayor acción sobre las formas libres proliferativas (llamadas virulentas) y de producción rápida --- (Cepa RH) que sobre las cepas menos virulentas o de multiplicación lenta (cepa 113 CE) y menos sobre las formas quísticas, según Cook, Kauffman (1959).

Hitchins (1952), demostró que el Daraprin es antagónico -- del ácido fólico y de los ácidos folínicos, interponiéndose entre el ácido p-aminobenzoico y el ácido fólico e impidiendo así, que el toxoplasma pueda sintetizar las nucleoproteínas necesarias para su desarrollo a través del ARN.

TOXICIDAD

La administración de 5 mgs. por kilo de peso y por día y - durante nueve días, provoca atrofia esplénica y ganglionar, --- trastornos en la eritropoyesis, degeneración de la corteza suprarrenal y pigmentación cutánea (todo esto en el mono).

En el hombre puede dar diferentes signos de intoxicación, - dependiendo de la dosis, el tiempo de administración y del individuo.

Los trastornos que generalmente se observan son: malestar general, cefalea intensa, que a veces se acompaña de fiebre, dolor del globo ocular, náuseas, vomitos, mal sabor de boca (sabor a cobre), dolores abdominales, dolores musculares, sobre todo de los miembros inferiores, calambres, hormigueo de la punta de los dedos, pérdida del equilibrio, vértigos, adelgazamiento, astenia, taquicardia, taquipnea, ligera cianosis y, en ocasiones erupción cutánea de tipo alérgico.

Los trastornos más serios son de tipo hematológico: sobre la médula con repercusión sobre los glóbulos rojos, observándose anemia hipocrómica, microcítica y megaloblástica, con disminución de hemoglobina; acción sobre la leucopoyesis, que se traduce en leucopenia con neutropenia y a veces granulocitosis, la complicación más seria es la trombocitopenia.

La dosis de 25 mgs. diarios, durante dos meses continuos, - es generalmente tolerada. 50 mgs. diarios por 15 días, con descanso de 8 días, son tolerados aunque se repite el tratamiento durante 3 o 4 meses; 75 mgs. son poco tolerados, pues siempre - hay signos de intoxicación y su dosis anti-parasitaria es igual que con las dosis anteriores, por lo que casi no se recomienda esa cantidad.

Si se diagnostica Toxoplasmosis adquirida durante el embarazo, las recomendaciones del tratamiento dependerán de la etapa en que se hizo el diagnóstico; si se confirma durante el primero o segundo trimestre, se recomienda el aborto terapéutico, si la mujer no acepta esta alternativa o el diagnóstico se hizo en fechas ulteriores, la embarazada puede ser tratada y el embarazo se vigilará hasta el parto. Los efectos teratógenos de los farmos empleados no se han demostrado, en la fase aguda puede ser útil el tratamiento con pirimetamina y sulfadiazina. El tratamiento corriente consiste en 1.1/2 o 2 gramos de sulfadiazina al día en dosis fraccionada y 25 mgs. de pirimetamina al día durante 30 días. En algunos casos se ha empleado también la Espiramicina.

SULFAMIDOTERAPIA

Sabin y Warren (1941) comprobaron la acción de la sulfapiridina y del sulfatiazol en la toxoplasmosis experimental, en conejos y ratones.

Según algunos autores el sulfatiazol es más eficaz que la sulfadiazina. Otros autores recomiendan los derivados de la pirimidina como la sulfadiazina, sulfameracina, sulfametacina, sulfatiazol, porque dichos productos tienen poder de difusión en el interior de la célula; en cambio la sulfapiridina, sulfisoxazol, sulfadimetina sulfafurazole, presentan difusión más lenta; son poco solubles en agua y su solubilidad aumenta con la alcalinidad; parte de la droga se inactiva al combinarse con las proteínas del plasma y parte se acetila en el hígado siendo inactivada, cualquiera de las dos formas se elimina por la orina que, cuando se han dado las dosis altas y durante mucho tiempo originan cristalluria. Además, por su toxicidad pueden dar lugar a una anemia hemolítica con granulocitosis y púrpura trombocitopénica, por lo que se recomienda durante el tratamiento, análisis de orina y biometría hemática.

También inhiben algunos procesos metabólicos en relación con la síntesis del ácido fólico.

La dosis de Sulfadiazina generalmente consiste en 1.5 a 2 gramos al día durante 30 días.

Conceptos bases en la terapéutica antitoxoplasma:

- a).- Si la paciente no está embarazada, Pirimetamina + Sulfadiazina.
- b).- Si la paciente está embarazada Espiramicina con dosis: 2 gramos repartidos en 4 tomas en 24 horas; en casos graves la dosis de ataque puede ser de 4 gramos. Con tratamiento de sostén de 5 a 8 semanas.
- c).- Si no hay remisión o disminución de los títulos de anticuerpos con la espiramicina, se administra Pirimetamina más Sulfadiazina en cualquier etapa del embarazo.

- d).- La Espiramicina se administra aún con embarazos del primer trimestre.
- e).- Si se trata de una paciente con datos de pérdida fetal habitual y no encontramos otros factores causales debe administrarse tratamiento si los títulos de anti-cuerpos antitoxoplasma son positivos, aún cuando éstos sean muy bajos.

La administración incidental o intencionada de medicamentos como Sulfadiazina, o pirimetamina durante el embarazo, aún en etapas de embriogénesis no pueden establecer un verdadero riesgo de teratogenicidad. Aunque lo más recomendable es que la administración de tratamiento antitoxoplasma se haga en casos muy seleccionados y hasta pasada la época de la embriogénesis.

En estas etapas se prefiere la utilización de Espiramicina.

TOXOPLASMOSIS

La Toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa mundialmente común, causada por un protozoo parásito, *Toxoplasma Gondii*, que fue aislado en el *Gondi*, un roedor del Norte de Africa, por Nicolle y Manceux en 1908. Los mecanismos primarios de transmisión son: para los anglosajones la ingestión de carne infectada y mal cocida. En México es la contaminación de materia fecal de gato. Un mecanismo muy interesante es la transmisión transplantaria: el parásito se disemina por la sangre y se puede alojar en todos los tejidos de la economía, para desarrollar nidos de parásitos en la placenta y así pasar hacia el torrente fetal.

La infección del huésped adulto suele ser asintomática. Sin embargo, en ocasiones aparecen síntomas que suelen consistir en malestar, cefalalgia, mialgia y febrícula. También pueden aparecer linfadenopatías, poliartritis migratoria y erupciones maculares. Rara vez hay ataque sistémico que se manifieste por hepatoesplenomegalia, meningoencefalitis, miocarditis y neumonitis.

Esta infección perinatal contribuye a un sinnúmero de patologías en el recién nacido, ocasionando lesiones a nivel del sistema nervioso central, además de secuelas a largo plazo en aquellos recién nacidos de madres que han contraído la toxoplasmosis durante el embarazo.

El pequeño con infección congénita clásica, tiene un peso menor para la edad gestacional, microcefalia, calcificaciones intracraneales, hidrocefalia interna, coriorretinitis, hepatoesplenomegalia, ictericia, fiebre y trombocitopenia. Estos productos tienen una evolución tórpida y pueden morir al nacer o en término de días. Sin embargo hay infecciones de menor gravedad, acom-

pañándose de manifestaciones tardías de la infección, teniendo la forma de retardo mental, crisis convulsivas, coriorretinitis o ataque tardío de otros órganos y aparatos.

La menor agresión al producto es a las 20 semanas de gestación, debido a que el feto cuenta con mejores mecanismos de defensa y la presencia de inmunoglobulinas IgM fetales.

MATERIAL Y METODO

El número de pacientes detectadas con Toxoplasmosis son 9 correspondiendo al subgrupo B de nuestro grupo en estudio.

La edad de las pacientes se encontraba entre 21 y 39 años de edad, con una edad promedio de 29.7 años.

CUADRO No. 1

EDAD			
21 -	29	5	55.5 %
30 -	39	<u>4</u> 9	<u>44.4</u> 99.9 %

El número total de embarazos fue de 30 gestaciones, con un promedio de embarazos de 3.3, por paciente. La de menor embarazos fue de 2 y la de mayor embarazos era de 5.

CUADRO No. 2

GESTACIONES

G. II	1	11.1 %
G. III	6	66.6 %
G. V	<u>2</u> 9	<u>22.2</u> 99.9 %

Una paciente contaba con hijo vivo y sano antes de tener tres pérdidas fetales consecutivas.

El diagnóstico se hizo por métodos serológicos, prueba de Torch y Sabin-Feldman.

RESULTADOS

El tratamiento establecido para estas pacientes consistió en la utilización de Pirimetamina como fármaco básico a razón de 25 mgs. dos veces al día durante uno o dos días, --seguido por 25 mgs. diarios por 28 días. El otro fármaco utilizado fue la Sulfadiazina en dosis de 4 grs. al día durante un mes. Estos fármacos se llegaron a emplear juntos en la dosis señalada.

Los casos fueron clasificados con la T de Toxoplasmosis y número progresivo, hasta completar las nueve pacientes indicando a continuación la conducta terapéutica.

CUADRO No. 3 -

CASO	SULFADIAZINA MAS PIRIMETAMINA	SULFADIAZINA	PIRIMETAMINA
T-1	<u>SI</u>	SI	SI
T-2	SI	—	—
T-3	SI	—	—
T-4	SI	—	—
T-5	<u>SI</u>	SI	SI
T-6	—	SI	—
T-7	—	—	SI
T-8	—	—	—
T-9	—	—	SI

Del total de pacientes tratadas obtuvimos los siguientes resultados: Tres casos con negativización, que correspondieron a los casos T-3, T-4 y T-7. Recibiendo tratamiento conjunto --(Sulfadiazina + Pirimetamina) los casos T-3 y T-4. En el caso T-7 presentó reacción alérgica a la Pirimetamina y se le sustituyó por Espiramicina a dosis de 100 mgs. por kgs. de peso por día y por 30 días.

Las titulaciones de anticuerpos antitoxoplasma en los casos referidos fueron las siguientes:

- T-3 : 1:256 y mínimas de 1:32 hasta hacerse negativas.
- T-4 : 1: 64 y mínimas de 1:16 hasta hacerse negativas.
- T-7 : 1:256 y mínimas de 1:16 hasta hacerse negativas.

En el caso T-3 se trató de paciente con cinco gestaciones de las cuales fueron cinco abortos y con problema de insuficiencia istaico-cervical agregada.

Se practicó en su quinto y último embarazo jareta cervical Espinosa Flores, complicado con sección del labio posterior, debido al ajuste de la cinta de algodón extramadamente ajustado.

En este embarazo se llegó a las 20 semanas en que presenta R.P.M. de 24 horas de evolución y muerte fetal intrauterina. Teniendo sus dos últimas titulaciones de Sabin-Feldman negativas.

Actualmente la paciente no se ha reportado a la consulta externa.

En el caso T-4, paciente con tres embarazos, un aborto de 12 semanas y un parto inmaduro (Óbito fetal) de 25 semanas, en el cual se reportó con una malformación congénita de sistema nervioso (Mielomeningocele). Actualmente se encuentra cursando con un embarazo de 19 semanas y con cerclaje cervical Espinosa Flores, aplicado a las 18 semanas de embarazo. El diagnóstico de Insuficiencia Cervical se hizo por exploración armada y prueba de Hegar No. 8 e Histerosalpingografía. Sus tres últimas titulaciones de anticuerpos antitoxoplasma, tomadas a intervalos de dos a tres semanas, se han reportado como negativas.

En el caso T-7, paciente de 28 años de edad, Gestas: V, Paras: III, primer embarazo de 39 semanas autócico (1977), un parto inmaduro de 26 semanas (1983) óbito fetal. En el tercer parto correspondió a su quinto embarazo. Anteriormente tuvo dos abortos de 12 semanas y un huevo muerto y retenido de 20 semanas.

En 1982 se le diagnostica Toxoplasmosis con titulaciones de 1:256 y siendo manejada en el hospital de enfermedades tropicales y en este centro hospitalario. En la segunda semana de tratamiento presentó reacción alérgica a la Pírimetamina, la que fue indicada a una dosis nada usual (500 mgs. cada 12 horas por día); se sustituye por Espiramicina a dosis de 100 mgs. por kgs. de peso por día durante 30 días. Posterior al tratamiento el reporte de las titulaciones fueron negativas, indicándole embarazo.

En su quinto embarazo fue de 40 semanas de evolución normal, atendido por parto eutócico, en el que se obtuvo PUVI, que lloró y respiró al nacer, con peso de 3,100 grs., APGAR 8,9,9, sin malformaciones congénitas.

Actualmente el producto es reportado como sano.

Los casos T-1 y T-5 son pacientes que no presentaron respuesta favorable a tratamiento.

Ambas se embarazaron por decisión propia y con respuesta desfavorable, abortando a las once semanas y a las siete semanas respectivamente.

El tratamiento previo fue inadecuado (poco tiempo y dosis bajas). En el caso T-5 presentó glomerulonefritis medicamentosa y actualmente asintomática.

Las dos pacientes se encuentran bajo tratamiento adecuado con Sulfadiazina y Pirimetamina por 30 días con dosis precisas.

Las pacientes T-2 y T-6 son dos casos a los que se les -- diagnosticó Toxoplasmosis durante el embarazo (36 y 26 semanas), recibiendo tratamiento con Sulfa y Pirimetamina. Las titulaciones descendieron de 1:128 a 1:16 en el primer caso y 1:64 a 1:16 en el segundo. Posterior al embarazo, en ambas se reportaron negativas las titulaciones.

Los dos casos se resolvieron por operación cesárea de 39 y 35 semanas. En el caso T-2 fue embarazo de término obteniendo - PUVI que lloró y respiró al nacer, calificado con APGAR 9,9,10- con peso de 2,800 grs., sin malformaciones congénitas. La indicación de la operación cesárea fue por D.C.P. (desproporción -- pélvica).

En el caso T-6 fue un embarazo de 35 semanas, con R.P.M. y trabajo de parto. Se obtuvo PUVI hipotónico con peso de 2,200 - grs. APGAR: 2,5,y y pie BOTH. Actualmente el producto es reportado como sano.

Caso T-8. Paciente de 30 años de edad, Gesta III, abortos III, de 13 y 16 semanas, con patología agregada de hipotiroidismo, hiperpralactinemia e isoinmunización al factor Rh. Sin vacunas anti-D en los abortos previos. Actualmente con embarazo de 12 semanas y con COOMBS 1:128.

El diagnóstico de Toxoplasmosis se hizo en el año de 1984 en el mes de enero con un Torch; reportando Toxoplasmosis de titulaciones de 1:16 el 25 de agosto de 1984, con Torch 1:16.

Se solicitó nuevo Torch para que, en caso de presentar positividad, aunque las titulaciones no sean significativas se de tratamiento antitoxoplasma, se haya o no determinado la causa - de la infertilidad.

La resolución de los casos durante el año en estudio fue la siguiente:

CASO No.	TRATAMIENTO	TRATAMIENTO	RESOLUCION OBSTETRICA
	COMPLETO	INCOMPLETO	
T-1	"+"	+	Aborto de 11 semanas
T-2	+	-	Embarazo 39 semanas, resuelto por cesárea. PUVI peso - 2,800 grs. AFGAR: 9,9,10 reportado como sano.
T-3	+	-	Con titulaciones negativas tratamiento quirúrgico: Traqueloplastia y Téc. LASH.
T-4	+	-	Titulaciones negativas con embarazo actual de 19 semanas y cerclaje cervical E.- Flores.
T-5	"+"	+	Glomerulonefritis medicamentosa secundaria a TX anti-toxoplasma con aborto a las 7 semanas.
T-6	+	-	Embarazo 36 semanas, resuelto por cesárea. PUVI hipotónico con AFGAR: 2,5,7 peso 2,200 grs. pie BOTH, actualmente sano.
T-7	+	+	Embarazo 40 semanas, parto eutócico, PUVI, AFGAR 8,9,9 peso 3,110 grs. reportado - sano.
T-8	-	-	Embarazo actual 19 semanas pendiente de tratamiento.
T-9	+	-	Obito fetal de 27 semanas, - actualmente con tratamiento.

INSUFICIENCIA ISTMICO-CERVICAL

SUBGRUPO C

Es la incapacidad que tiene el cuello uterino para mantener al producto en la cavidad uterina hasta la viabilidad; desde 1946 en que PALMER y LACOMBE, dieron a conocer esta entidad como incompetencia istmico-cervical. Consideramos que el término de Insuficiencia Istmico-Cervical es el más adecuado.

Su frecuencia varía de uno a diez por 1000 partos y la edad de la paciente se encuentra dentro de la que se ha establecido para la mujer en edad reproductora. En nuestro grupo de pacientes (subgrupo C) la edad menor fue de 21 años de edad y la mayor de 32 años, siendo un promedio de 27 años.

El número habitual de gestaciones, que se encuentra en la casupística, varía de 1, como generalmente es el caso de la paciente portadora de esta insuficiencia de origen congénito, hasta seis (6) gestaciones, siendo la cifra más frecuente la de dos o tres gestaciones o embarazos previos. En nuestro subgrupo B, de 9 pacientes en total se reportó un total de embarazos de 37 gestaciones, con un promedio de 4 embarazos por pacientes. En cuanto al número de partos fueron 14 en total, entre productos inmaduros de 21 a 28 semanas de gestación y productos de pretérmino o prematuros de 29 a 36 semanas de gestación. El promedio de gestación es de 31.5 semanas.

El número de abortos fue de 16 en total, con un promedio de 15.25 semanas de gestación por embarazo.

El número de cesáreas fue de 3, que correspondieron a la resolución quirúrgica de tres casos; 32, 33 y 40 semanas de gestación con promedio de 35 semanas.

Al abordar la etiología, es necesario recordar la estructura anatómica de las porciones del cérvix e istmo; desde los estudios de Aschoff y Danforth se sabe que el cervix está formado primordialmente a base de tejido fibroso o conectivo en el que se encuentran un seis o quince por ciento de músculo liso de acuerdo con la porción de que se trate, siendo este tejido muscular más es caso en el terciódistal; en el istmo sucede lo contrario, ya que su estructura histológica es predominantemente muscular, existiendo entre ambas porciones, istmo y cérvix, un cambio brusco en su anatomía y es justamente en esta área donde debe soportarse la presión que, conforme avanza el embarazo, se ejerce de manera ascendente por medio del contenido uterino y a partir de la duodécima semana y segunda semana de gestación, el segmento inferior inicia su formación, lo cual permite a esta porción incrementar su capacidad de contención.

Las causas que van a alterar estas estructuras, son las siguientes:

1.- TRAUMATICAS

1.1.- Amputaciones

1.2.- Conización

1.3.- Laceraciones secundarias a procedimientos quirúrgicos - como serían cesáreas o histerotomías vaginales; trabajos de parto o partos precipitados, aplicación de fórceps y legrados demasiado enérgicos. Así también aplicación de cerclaje cervical con técnica defectuosa.

1.4.- Dilatación cervical en las que se emplean dilatadores - por arriba del número 8, ya sea para algún plan diagnóstico o terapéutico.

2.- CONGENITAS

2.1.- Sin anomalías uterinas asociadas

2.2.- Anomalías uterinas idiopáticas

2.3.- Cuello uterino muscular.

3.- GESTACIONES MULTIPLES

En este grupo algunos autores reportan casos de embarazos gemelares con tratamiento quirúrgico de la insuficiencia cervical y que en embarazos posteriores no se demostró una alteración de esta porción uterina.

Un aspecto relativamente nuevo en la etiología de la insuficiencia cervical, es su asociación a pacientes cuyas madres recibieron durante el embarazo DIETILESTILBESTROL.

Al parecer se ha demostrado que la exposición a los estrógenos durante el desarrollo genital produce cambios en los epitelios tanto de animales como de humano.

Se infiere por tanto, que la alteración en la distribución -- epitelial podría estar asociada con cambios en la relación histológica anatómica del estroma cervical subyacente.

Si esta exposición estrogénica induce desplazamiento caudal - del estroma istmico, como pasa con el epitelio, la relación de elementos musculares con el tejido conectivo se incrementará, por lo que la composición alterada de tejido cervical podría producir cambios en la capacidad funcional del cuello, disminuyendo la resistencia cervical y por lo tanto, predisponiendo a una insuficiencia istmico-cervical.

El llamado "cuello muscular" significa que la porción de tejido fibroso conectivo, que normalmente existe en el cuello con pequeña proporción de tejido muscular, se invierte y predomina este último, lo que conduce, por su escasa resistencia a la insuficiencia.

Lo anterior aún flota en el campo de lo especulativo, pero al parecer sería lógico para explicar su aparición en pacientes que presentan este problema obstétrico.

En nuestro grupo de pacientes (subgrupo C) se encontraron las siguientes causas:

1.- TRAUMATICAS

En tres de estas pacientes el dato importante de partos distócicos previos, como antecedente sobresaliente. Los partos fueron distócicos, con aplicación de FORCEPS por período expulsivo prolongado, dejando como secuela - la de desgarros comisurales.

En una de las pacientes, el antecedente más importante fue el de una cirugía cervical previa, presentándose cerclaje cervical ES. INOZA FLORES, con técnica defectuosa, presentando como complicación amputación del labio posterior del cérvix, corrigiéndose el defecto con traqueoplastia y posteriormente sobre la misma cirugía operación de LASH.

2.- CONGENITAS

Dentro de esta causa encontramos dos pacientes, con los diagnósticos de UTERO TABICADO Y UTERO BICORNE respectivamente; ambas presentaron R.P.M. (ruptura prematura de membranas). Esto ocurrió a las 35 y 33 semanas de gestación, resolviéndose los casos por operación cesárea.

Es importante recalcar que estas pacientes no se integraron a nuestro subgrupo B, sino que formaron el subgrupo C en el que se caracterizan por infertilidad a causa de malformación congénita de útero. Única y exclusivamente se mencionan porque son consideradas, dentro de este grupo de problema de Insuficiencia Cervical, -- asociada a malformación congénita de útero.

3.- GESTACIONES MULTIPLES

Se encontraron dos casos con embarazo gemelar, uno de 28 semanas y otro de 33 semanas de gestación.

En el primer caso (B-6) Gesta III, abortos 0, partos II (ambos inmaduros). El primero de 26 semanas, LUVI que presentó automatismo respiratorio al nacer y muriendo a las dos horas por insuficiencia respiratoria idiopática, sin malformaciones congénitas. Se ignoran los datos de peso y AFGAR.

En el segundo parto, con embarazo de 28 semanas, fue gemelar obtenido por vía vaginal, en el que se obtuvieron dos productos del sexo femenino con peso de 450 grs. y 425 grs. presentando automatismo respiratorio por 30 y 20 minutos respectivamente muriendo posteriormente por I.R.I. o membrana hialina, sin malformaciones congénitas.

En su tercer embarazo se le aplicó cerclaje cervical Espinoza Flores, con cinta umbilical a las 12 semanas de gestación. La evolución del embarazo fue normal, retirando el cerclaje a las 39 semanas de gestación. Entró en trabajo de parto a las 40 semanas, no habiendo progreso en la dilatación cervical, ya que presentó anillo fibroso y ruptura de membranas. Por tal motivo y considerando que se trataba de embarazo de alto riesgo con producto valioso, se termina el embarazo por operación cesárea en la que se obtiene PUVI que lloró y respiró al nacer, calificado con APGAR 5,7,8 con meconio ++. Actualmente se reporta como sano.

En el segundo caso de embarazo gemelar se trató de un embarazo gemelar de 33 semanas, que a las 17 semanas se le practicó cerclaje cervical y con los siguientes antecedentes obstétricos: Gesta IV, Abortos: II (de 9 y 12 semanas), Partos I (inmaduro de 28 semanas) que nació vivo, sin malformaciones congénitas, con peso de 1,100 grs., sexo masculino y que murió al 4o. día de nacido por I.R.I.

En su cuarto embarazo, se le aplica cerclaje cervical, técnica Espinoza Flores a las 17 semanas de embarazo, habiendo llegado hasta las 33 semanas de embarazo, en que presenta ruptura de membranas seguida de actividad uterina franca y debido a que se trataba de embarazo gemelar con productos de pretérmino, se decidió terminar el embarazo por operación cesárea, obteniendo dos productos del sexo femenino, con peso de 1,520 grs. y 1,300 grs. respectivamente; con APGAR 4,6,7 y 5,7,8. Actualmente son reportadas por el servicio de pediatría como sanas.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de estas pacientes se basó en la historia clínica y sobre todo sus antecedentes obstétricos. Con la descripción simple de la paciente, se diagnosticó, refiriendo la mayoría la expulsión de productos de manera repetitiva, sin dolor, hemorragias o contracciones uterinas asociadas y durante el segundo trimestre del embarazo. El cuadro no siempre fue --

bien definido en sus manifestaciones clínicas, ya que en ocasiones antecedió a la expulsión del producto la ruptura prematura de membranas o su abombamiento, con proyección a la cavidad vaginal. En una proporción importante se asoció el cuadro de actividad uterina con manifestaciones dolorosas.

En todas las pacientes se hizo la exploración, con la búsqueda intencionada de la integridad del cuello, sus modificaciones morfológicas externas, si estaba o no corto, la presencia de lesiones obstétricas (desgarros cervicales) secundarios a partos traumáticos o a la aplicación de forceps.

Como métodos auxiliares para su diagnóstico fuera del embarazo se emplearon: la prueba de Hegar No. 8; estudio radiológico de histerosalpingografía mostrando la incompetencia de la porción istmico-cervical al medio de contraste. También en la ultrasonografía se utilizó sin éxito, debido a la in experiencia de nuestros compañeros residentes para detectarla.

CONDUCTA TERAPEUTICA Y OBSTETRICA

La conducta terapéutica quirúrgica consistió en estrechar el orificio interno del cérvix mediante las técnicas de cerclaje cervical tipo SHIRODKAR, LASH, BENSON y ESPINOZA FLORES. -- Utilizándose material inabsorbible del tipo de la cinta de algodón (umbilical) ya que la cinta de mersilene, nos fue imposible conseguir en nuestro Centro Hospitalario.

LASH y LASH en 1950 propusieron tratar esta alteración -- istmico-cervical fuera del embarazo, con una técnica que consiste en la escisión de una porción de la pared anterior cervical a nivel del orificio interno, en forma elíptica, suturando la con puntos separados con el objeto de estrechar el conducto cervical. Sus resultados no han sido considerados favorables.

Esta técnica se aplicó en una paciente de 32 años de edad con cinco gestaciones, de 7, 11, 18, 18 y 20 semanas de gestación con el antecedente de Toxoplasmosis, la cual se le trató con medicamento apropiado antitoxoplasma. También como dato importante es que previamente se le había practicado cerclaje -- cervical Espinoza Flores con técnica defectuosa, ya que éste se le complicó con la sección del hemicuello posterior por la cinta de algodón. Se le corrigió este problema con traqueoplastia y al mismo tiempo se le realizó la técnica de LASH ya descrita.

Hasta el momento no se ha embarazado la paciente, por lo que no se ha podido conocer el resultado de dicha técnica.

SHIRODKAR en 1955 expuso una técnica, la cual fue la primera en realizarse durante el embarazo. Este procedimiento consiste en colocar una cinta de material no absorbible del tipo de mersilene o cinta de algodón (que fue la que se utilizó por no poder contar con material de mersilene) alrededor del cérvix, a la altura del orificio interno, quedando ésta colocada por abajo de la mucosa y anudándose en la cara anterior.

Esta técnica fue empleada en el caso de una paciente de 29 años de edad, con los antecedentes obstétricos Gesta IV --- abortos II de 19 semanas ambos y un parto inmaduro de 24 semanas.

En su actual embarazo (4o.) al cumplir las 18 semanas se le aplicó cerclaje cervical con técnica de Shirodkar. En estos momentos cursa su 26a. semana de embarazo con evolución satisfactoria.

ESPINOJA FLORES, en 1965, comunicó en la XIII REUNION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA de México, en San Luis Potosí, México, una técnica quirúrgica a la que llamó "Ligadura Transcardial Simple del Cérvix".

Esta técnica consiste en localizar perfectamente los ligamentos cardinales o de Mackenrdt y con aguja redonda curva, enhebrada con cinta umbilical, se toma la parte más baja del ligamento cardinal cerca de su inserción al cuello. Se efectúa la misma maniobra en ambos ligamentos cardinales rodeando el cérvix y se anudan ambos cabos de la cinta en la cara anterior del cuello, apretando firmemente pero sin exceso.

Se ha controvertido el empleo de fármacos útero-inhibidores durante el postoperatorio de estas pacientes y prácticamente en todas se utilizó en forma indiscriminada.

Los dos fármacos utilizados fueron la TERBUTALINA y ORCI PRENATALINA y cuando la gestación fue de menos de 35 semanas se procedió a inducir la maduración pulmonar fetal con un gramo de Hidrocortisona a dosis única por vía parenteral.

MATERIAL Y METODOS

Se hizo la revisión de 9 pacientes, que correspondían al subgrupo C, que presentaron problema de infertilidad secundaria al problema de Insuficiencia Istmico-Cervical, de 1982 a 1984.

La edad de estas pacientes quedó comprendida entre los 21 y 32 años, con un promedio de edad de 27 años, según se señala en el cuadro siguiente:

21 años de edad	1 paciente	11.1%
23 " " "	2 "	22.2%
25 " " "	1 "	11.1%
29 " " "	3 "	33.3%
32 " " "	<u>2</u> "	<u>22.2%</u>
	9	99.9%

El número de embarazos anteriores en todas las pacientes fue: la de menor embarazos 2 y la de mayor 4; haciendo un total de embarazos con los anteriores y actuales, de 37.

El promedio de embarazo por paciente fue de 4 gestaciones.

CUADRO No. 2

GESTACIONES

2	2
3	4
4	2
5	<u>1</u>
	<u>9</u>

Tres pacientes tenían un hijo antes de tener dos o más -- pérdidas fetales consecutivas.

Las técnicas quirúrgicas empleadas para la corrección de la insuficiencia ístmico-cervical fueron las siguientes:

CUADRO No. 3

SHIRODKAR	1	11.1%
LASH	1	11.1%
BENSON	<u>1</u>	<u>11.1%</u>
ESPINOSA FLORES	<u>6</u>	<u>66.6%</u>
	<u>9</u>	<u>99.9%</u>

En todas las técnicas se utilizó cinta de algodón (umbilical) ya que no se contaba con cinta de mersilene en nuestro -- centro hospitalario.

Del total de pacientes intervenidas se obtuvieron los siguientes resultados:

CUADRO No. 4

Núm. de pacientes	Productos Viables	Fracasos
9	8	1

♦ Un embarazo gemelar de 33 semanas.

RESULTADOS

PARTOS EUTOICICOS

Solo fue uno, con un embarazo de 39 semanas, siendo un PUV que lloró y respiró al nacer, calificado con APGAR 7,7, 9 y peso de 3,060 grs. Actualmente sano.

Tres casos se resolvieron por operación cesárea:

1er. CASO.

Fue un embarazo gemelar que llegó a las 33 semanas de gestación, con cerclaje cervical Espinosa Flores. Presentó ruptura prematura de membranas, con actividad uterina franca. Se resolvió el embarazo por operación cesárea, en la que se obtuvieron dos productos del sexo femenino, con peso de 1,520 grs. y 1,300 gramos; con APGAR 4,6,7 y 5,7, 8 respectivamente. Actualmente son reportados como sanos por el servicio de Pediatría.

2o. CASO.

Resultó también por operación cesárea, con un embarazo de 40 semanas, obteniéndose un producto único del sexo masculino que lloró y respiró al nacer, calificado con APGAR 5,7,9 con peso de 3,300 grs. sin malformaciones congénitas. Actualmente reportado como sano.

3er. CASO.

Con embarazo de 32 semanas, con cerclaje tipo Benson. Se practicó operación cesárea por R.F.M. y trabajo de parto franco. La aplicación del cerclaje tipo Benson se había efectuado una semana antes, a las 31 semanas de gestación. En la operación cesárea se retiró cinta umbilical del cerclaje y se obtuvo FUVI, sexo masculino que nació hipotónico, con cianosis generalizada y un APGAR 4,5,6 y Silverman 7 a 6. Se le aplicó P.P.I. por insuficiencia respiratoria severa, respondiendo adecuadamente. A los 40 días de nacido se egresa sano con 2,150 grs. de peso. También es reportado como sano en el servicio de Pediatría (consulta externa).

EMBARAZOS ACTUALES

Existe una paciente con embarazo actual de 26 semanas, habiéndosele practicado, a las 18 semanas de gestación cerclaje cervical tipo SHIRODKAR y que al momento es reportado como un embarazo de evolución normal.

El resto de los embarazos son tres, con 19, 23 y 27 semanas de gestación, con evolución normal. La técnica utilizada fue la de ESPINOSA FLORES.

El caso reportado como fracaso fue el de una paciente a la que se le aplicó cerclaje Espinoza Flores, complicado con la sección de labio posterior de cervix, ocasionado por la cinta de algodón la cual fue excesivamente apretada. El defecto se corrigió mediante una TRAQUELOPLASTIA y al mismo tiempo se le practicó operación de LASH, ignorándose hasta el momento evolución y respuesta al tratamiento quirúrgico.

El total de embarazos actuales es de cuatro (4), encontrándose con evolución obstétrica normal y sin complicaciones.

DISCUSION

La insuficiencia Istmico-cervical es una complicación muy importante, que produce infertilidad de manera significativa.-

La etiología de esta complicación es multifactorial, pudiendo ser de origen traumático o congénito, diagnosticándose generalmente por los antecedentes obstétricos de la paciente y confirmándose éste por la exploración armada del cérvix, radiología (histerosalpingografía) ultrasonografía, así también, -- sin olvidar la importante prueba de HEGAR, que consiste en la introducción de un dilatador número 8, sin utilizar previamente otro de menor número. Si el paso del dilatador a través del cérvix se logra con facilidad y sin dolor, se considera positiva la prueba.

Su tratamiento quirúrgico consistió en estrechar el orificio interno del cérvix, mediante las técnicas quirúrgicas de SHIRODKAR, LASH, BENSON y la técnica más utilizada en este trabajo que fue la de ESPINOSA FLORES.

El único material utilizado fue la cinta de algodón (umbilical)

La resolución obstétrica fue la de un parto eutócico y -- tres cesareas. El resto de los embarazos se encuentra en evolución normal, todos con la técnica de Espinosa Flores y un embarazo con la técnica de Shirodkar.

Los resultados favorables que se obtengan dependen de:

- 1.- La insuficiencia istmico-cervical tiene que ser la única causa.
- 2.- Selección adecuada del método quirúrgico.
- 3.- Realización del método quirúrgico en el momento indicado.
- 4.- Conducta adecuada a las posibles complicaciones de madre y producto, como es inhibir oportunamente una actividad uterina que conduzca a trabajo de parto inmaduro y cuando éste es inevitable, inducir correctamente la maduración pulmonar, fetal.

Aunque la utilización de fármacos útero inhibidores es muy controvertida, ésta se llevó a cabo en nuestras pacientes - en forma indiscriminada y sin excepción.

DIVERSAS ETIOLOGIAS

SUBGRUPO "D"

En este grupo enmarcaremos a las pacientes con diversas etiologías, siendo un total de siete pacientes con los siguientes diagnósticos:

- 1.- Miomatosis Uterina
- 2.- Sin determinar (probable hipotiroidismo)
- 3.- Tuberculosis peritoneal, retroversión grado III y Miomatosis Uterina.
- 4.- Preeclampsia severa.
- 5.- Sífilis
- 6.- Infertilidad voluntaria
- 7.- Sin determinar

La edad de las pacientes se encontraba entre 25 años la menor y la de mayor edad 35 años, con un promedio de edad de 31.2%.

El total de embarazos fue de 32, con un promedio de 4.2 gestaciones por paciente.

En cuanto a los partos, fueron siete en total, dentro de los cuales, dos fueron óbitos fetales de 32 y 34 semanas, en una misma paciente (caso 4). Cuatro partos eutócicos con embarazo a término y parto distócico con producto macrosómico: -- 5,500 grs.

Hubo un total de 21 abortos, con 10.9 semanas de gestación como promedio de embarazo.

Se reportaron cuatro cesáreas con embarazos a término.

REPORTE DE LOS CASOS Y RESULTADOS

CASO No. 1.- Con diagnóstico de Miomatosis Uterina, tratándose de paciente añosa de 35 años de edad, Gesta III, Abortos II (12, 13 semanas) Para: 0 Cesárea: I (con la que se resolvió el caso).

Se llegó a un embarazo de 40 semanas, practicándosele la operación cesárea, con el diagnóstico de embarazo a término, prodromos de trabajo de parto, sufrimiento fetal en paciente

añosa. En la operación se obtiene un PUV, que respiró al nacer, calificado con APGAR: 7,8,9. Líquido amniótico menocial(+++), placenta con focos de calcificación.

Como hallazgo quirúrgico en el caso 1 fue el de múltiples miomas subserosos en cara anterior y posterior, así como miomas intracavitariamente en fondo uterino.

Con el hallazgo quirúrgico se consideró a la Fibromiomatosis como la causa de la infertilidad en esta paciente.

La Fibromiomatosis es la neoplasia benigna más frecuente del útero, con incidencia mayor entre la 3a. y la 4a. década de la vida.

Son un verdadero problema en la vida reproductiva de la mujer cuando están presentes. Se calcula que del 10 al 20% de las pacientes de 35 años o más, presentan este tipo de tumor.

Los problemas de esterilidad e infertilidad en estas pacientes se explican por la existencia de ciclos anovulatorios, el hiperestrogenismo o por factor mecánico intramural e intracavitario, por distorsión de la cavidad uterina, ya que la ubicación en los tumores interfiere con la implantación del blastocisto.

Mientras más considerables sean los diámetros del fibroma, la incidencia de aborto será mayor.

Los fibroleiomiomas son causa frecuente de partos prematuros o rupturas prematuras de membranas por disminución de la capacidad elástica y volumétrica del útero.

CASO No. 2.- Paciente de 25 años de edad: Gesta II, Para: 0, Abortos II.

Esta paciente se incluyó en este estudio, ya que clínicamente parece corresponder a un problema de hipotiroidismo. Hasta el momento los estudios son incompletos debido a que la paciente es poco cooperadora; de esta manera no se ha podido determinar el diagnóstico y por ende el tratamiento.

CASO No. 3.- Paciente de 32 años de edad, con el diagnóstico de Tuberculosis peritoneal, retroversión Grado III y Miomatosis uterina, Gesta IV, Para: 0, Abortos IV.

El 9 de diciembre de 1983, se practica operación para la corrección de la retroversión, teniendo como hallazgos quirúrgicos, la tuberculosis peritoneal; múltiples adherencias que se extendían de fondo de útero a recto sigmoides, lo que originaba la retroversión.

También se encontraron granos de mijo, por lo que se establece tratamiento antifímico adecuado.

El otro hallazgo importante fue la Miomatosis uterina de pequeños elementos en cara posterior de útero.

Se consideró que la causa de la infertilidad de esta paciente se debió a la anomalía de la posición uterina, ya que una notoria desviación del útero puede causar signos y síntomas, tales como dolor pélvico, dorsalgia, dismenorrea incapacitante y problemas de esterilidad e infertilidad.

La retroversión implica que el eje del cuerpo uterino se dirige a la excavación sacra, mientras el eje del cérvix permanece normal. Cuando la angulación entre el cuerpo y el cérvix es extrema, significa que hay retroflexión.

Sabemos que el útero puede quedar fijo por adherencias - resultantes de infecciones pélvicas como la tuberculosis peritoneal o una endometriosis. Al principio del embarazo es posible la encarcelación de un útero retrovertido, generalmente a causa de las adherencias. Además, dado que las adherencias -- obstaculizan el crecimiento y desarrollo útero-fetales puede resultar un aborto.

CASO No. 4.- Paciente con 28 años de edad, con el diagnóstico de Preeclampsia severa. Gesta II, Para: II (óbitos fetales de 32 y 34 semanas).

Con el antecedente de haber padecido en los dos embarazos el cuadro de Preeclampsia severa, con cifras tensionales que oscilaban entre 150/100 como mínimas y máximas de 190/120.

Cursó su segundo embarazo hasta las 34 semanas, ingresada al hospital el 11 de febrero de 1984 por Hipertensión arterial sistémica y edema generalizada, (preeclampsia severa), - con cifras tensionales de 170/110, acompañada de acufenos, -- fosfenos, fotofobia, cefalea frontal. Al fondo del ojo se --- apreció retinopatía hipertensiva. A la exploración: FU; 25 -- cms. con FUV cefálico, foco fetal de 144 X, rítmico de buena intensidad, cuello cerrado y formado.

Se le manejó con Diacepam, Hidrulacina, Nitroprusiato, - y Nifedipina.

Al tercer día de su internamiento refiere no percibir movimientos fetales, diagnosticándose por ultrasonografía óbito fetal.

Se le induce trabajo de parto obteniendo producto único - nacido muerto, sexo femenino, con peso de 1,450 grs. Líquido - francamente meconial, placenta chica con micro y macroinfar--tos.

En el producto no se detectaron malformaciones congénitas.

La paciente cursó con enfermedad hipertensiva del embarazo, catalogada como Pre-eclampsia severa. Al parecer no es portadora de hipertensión arterial esencial pues no hay antecedentes previos. Es una paciente joven y sus cifras tensionales durante el embarazo habían sido reportadas dentro de límites normales. Lo que sí podía estar implicada es una infección renal como coadyuvante o como causante de la hipertensión.

No se puede dejar de hacer hincapié en la importancia del reconocimiento temprano de este síndrome propio del embarazo, debido a que, en su comienzo, la paciente se encuentra asintomática.

Es de todos conocido que este padecimiento, la preeclampsia, tiene como consecuencia una disfunción placentaria, comprometiendo el aporte nutricional y de oxigenación en el feto, corriendo el riesgo enorme de nacer muerto o bien, de morir al poco de nacer, creando así problemas importantes de infertilidad.

CASO Núm. 5.- Paciente con diagnóstico de Sífilis con los siguientes antecedentes obstétricos: Gesta IX, Para: III, Abortos: V, Cesárea I.

La paciente cursó con un embarazo de 37 semanas, de evolución tórpida, con amenaza de aborto en el primer trimestre y amenaza de parto prematuro en el tercer trimestre. En el segundo mes de embarazo se detectó V.D.R.L. positivo y tres meses más, en el quinto y séptimo mes (dos ocasiones). A principios de su octavo mes, a las 35 semanas, se negativizó el V.D.R.L. Recibió tratamiento con Penicilina procaínica y Penicilina G. Benzatínica. (2'400,000) completando tratamiento antilúético de 9 millones seiscientos mil (9'600,000) en 4 semanas.

A decir del Servicio de Medicina Preventiva no había explicación para que se hubiera negativizado el V.D.R.L. ya que había pasado muy poco tiempo y no se encontró la explicación clínica.

La mayor parte de las enfermedades infecciosas raramente causan abortos recurrentes. La Sífilis y las infecciones urinarias crónicas ocasionan principalmente partos prematuros.

Casi todas estas mujeres pertenecerán a la categoría de enfermedad latente temprana con menos de cuatro años de duración.

Es importante tener un control serológico de estas pacientes.

CASO No. 6.- Paciente de 34 años de edad con los siguientes antecedentes ginecobstétricos. Gesta VIII, Aborto VI (12, -10, 11, 8, 10 semanas de embarazo) Parto: I (siendo su primer embarazo) de 39 semanas, eutócico en 1977. Cesárea: I embarazo 39 semanas.

Esta paciente se incluye en el estudio debido a que siempre negó la causa de los abortos. Posteriormente manifestó haberse practicado legrado uterino instrumental en cada embarazo con fines abortivos.

Se le consideró como infertilidad voluntaria.

CASO No. 7.- Paciente de 35 años de edad, que cursó embarazo de 40 semanas, con antecedentes obstétricos: Gesta IV, -- Abortos: II de 12 y 16 semanas, Parto: I (siendo el primer embarazo), de 40 semanas, con parto distócico, en el que se obtuvo un producto macrosómico de 5,500 grs. de peso, muriendo a las 24 hrs. de nacido por hemorragia cerebral.

Presentó posteriormente dos abortos, en embarazo que llegó a término, de 39 semanas, practicándosele operación cesárea por ser paciente añosa. De la cirugía se obtuvo producto único vivo, que lloró y respiró al nacer, calificado con APGAR 9,9,-10, masculino, con peso de 3,550 grs. sin malformaciones congénitas. Actualmente el producto es reportado como sano.

Durante su estudio no se logró determinar la causa de la infertilidad. Todos los estudios elaborados resultaron normales, sin reportar ninguna patología.

M A T E R I A L Y M E T O D O S
D E L O S G R U P O S E N
G E N E R A L

MATERIAL Y METODO DEL GRUPO EN ESTUDIO

Se hizo la revisión de 25 pacientes que presentaron el problema de infertilidad, estando bajo estudio y tratamiento durante el año de 1984.

La edad de las pacientes queda comprendida entre los 21 y 39 años, según se señala en el siguiente cuadro:

CUADRO No. 1

<u>EDAD</u>	<u>TOTAL</u>	<u>PORCENTAJE</u>
20 - 25 años	7	28%
26 - 30 "	9	36%
31 - 35 "	7	28%
36 - 40 "	2	8%
	<u>25</u>	<u>100%</u>

El promedio de edad de estas pacientes fue de 28.96 años.

Todas las pacientes habían tenido gestaciones anteriores; la de menor número se había embarazado 2 veces y la de mayor número eran 8 gestaciones, según se observa en el siguiente cuadro:

CUADRO No. 2

<u>GESTACIONES</u>	<u>PROMEDIO</u>	<u>TOTAL</u>	<u>PORCENTAJE</u>
2	3	6	6.12%
3	9	27	27.55%
4	7	28	28.57%
5	4	20	20.40%
6	-	-	-
7	-	-	-
8	1	8	8.16%
9	1	9	9.18%
		<u>98</u>	<u>99.96%</u>

Promedio de gestaciones por paciente: 3.92

En cuanto al número de partos fueron 25 en total, referidos en el siguiente cuadro:

CUADRO No. 3

<u>PARTOS</u>	<u>PROMEDIO</u>	<u>TOTAL</u>	<u>PORCENTAJE</u>
1	7	7	28%
2	4	8	32%
3	2	6	24%
4	1	4	16%
5	-	-	-
		<u>25</u>	<u>100%</u>

En el total de partos se incluyen también los siguientes tipos:

CUADRO No. 4

<u>TIPO DE PARTO</u>	<u>PROMEDIO</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Parto Inmaduro (21 a 28 semanas de gestación)	9	36%
Parto pretérmino (29 a 36 semanas de gestación)	4	16%
Parto a término (37 a 42 semanas)	12	48%
	<u>25</u>	<u>100%</u>

Dentro de las gestaciones se detectaron 6 óbitos fetales, entre 25 y 34 semanas de gestación, así como dos huevos muertos intrauterinos.

De los 6 óbitos, tres se presentaron en pacientes con Toxo plasmosis, más un huevo muerto y retenido; dos óbitos en una -- paciente con Eclampsia severa y otra con Insuficiencia Cervical. El otro huevo muerto y retenido en paciente con I.I.C.

Se reportaron 57 abortos en total, representados en el siguiente cuadro:

CUADRO No. 5

<u>ABORTOS</u>	<u>PROMEDIO</u>	<u>TOTAL</u>	<u>PORCENTAJE</u>
1	2	2	3.50%
2	13	26	45.61%
3	3	9	15.78%
4	1	4	7.01%
5	2	10	17.54%
6	1	6	10.52%
7	-	-	-
		<u>57</u>	<u>99.96%</u>

Abortos del primer trimestre: 37 en total, con un promedio de 10.21 semanas de gestación por aborto.

Los abortos del segundo trimestre, con un total de 20 y un promedio de 17.25 semanas de gestación por aborto.

CUADRO No. 6

	<u>TOTAL</u>	<u>PORCENTAJE</u>
PARTOS	25	25.51%
ABORTOS	57	58.16%
GESAREAS	11	11.22%
EMBARAZOS ACTUALES	<u>5</u>	<u>5.10%</u>
	98	99.99%

R E S U L T A D O S

RESOLUCION OBSTETRICA DE LOS CASOS			
NACIMIENTOS.13 CASOS = 52%			
I.- POR CESAREA		II.- POR VIA NATURAL	
INDICACIONES	NUM. DE CASOS	INDICACIONES	NUM. DE CASOS
TOXOPLASMOSIS	3	INSUFICIENCIA ISTEMICO CERVICAL	1
INSUFICIENCIA ISTEMICO CERVICAL	3	TOXOPLASMOSIS (Tratada)	1
MALFORMACION CONGENITA DE UTERO	2		
MIOMATOSIS UTERINA	1		
SIFILIS	1		
SIN DETERMINAR LA ETIOLOGIA	1		
TOTAL DE CESAREAS:	11	TOTAL DE PARTOS:	2

RESOLUCION DEL RESTO DE LOS CASOS			
	NUM. DE CASOS	ETIOLOGIA	PORCENTAJE
ABORTO	3	DOS CASOS POR TOXOPLAS- MOSIS. UNO POR I.I.C.	12%
OBITOS	2	PREECLAMPSIA SEVERA	8%
SIN DETERMINAR CAUSA	2	" "	8%
EMBARAZOS ACTUALES	5	CON CERCLAJE CERVICAL	20%

DISCUSION

En el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General DR. FERNANDO QUIROZ (ISSSTE); durante un período de 13 meses, de 1983 a 1984, se realizó un estudio a todas las pacientes que presentaron el problema de infertilidad.

Todas ellas habían tenido gestaciones anteriores; la de menor número se había embarazado dos veces y la de mayor número ocho. El promedio de gestaciones por paciente fue de 3.92 embarazos, de un total de 98 gestaciones en todo el grupo.

Los resultados de este estudio nos señalan las siguientes etiologías en orden decreciente:

Toxoplasmosis, con 9 pacientes ocupa 33.33%. Los problemas de Insuficiencia Istmico cervical con 9 casos y teniendo también un 33.33%. Las malformaciones congénitas de útero se reportaron en dos casos, correspondiendo a un 7.40%. Por último 7 casos con etiologías diversas (Miomatosis Uterina, T.B. peritoneal con retroversión grado III y Preeclampsia severa; Sífilis, dos casos sin determinar causa y un caso de "Infertilidad Voluntaria"). Este grupo con 7 pacientes correspondió a un 25.92% de los diagnósticos elaborados como causas de infertilidad.

La edad de las pacientes se encuentra dentro de la que ha sido establecida para la mujer en edad reproductora: de 20 a 40 años de edad, con un promedio de edad de 28.9 años.

De acuerdo a estos resultados podemos apreciar que los problemas de infertilidad están íntimamente relacionados con los problemas de Insuficiencia Istmico Cervical, Toxoplasmosis, seguido de las demás etiologías como son las malformaciones congénitas de útero con un 7.4% y el resto de las causas con un 3.7%.

Es difícil hacer una apreciación comparativa con otros autores acerca de la etiología más frecuente como causa de infertilidad, ya que no se encontró un estudio elaborado en esta forma.

En la Toxoplasmosis no es posible determinar una frecuencia real con el embarazo en nuestro país, debido a que un gran número de pacientes cursan asintomáticas y en la mayoría de nuestros centros hospitalarios no contamos con los métodos de laboratorio para detectarla, ya sea antes del embarazo, durante el embarazo o postnatalmente.

llama la atención la observación de que, a pesar de la aparición ubicua del germen y de la notable contaminación de toda la población, se detecten muy pocos casos clínicamente manifiestos.

La infestación de la población y en el grupo de las mujeres de 25 a 40 años, alcanza cifras del 50 al 80% (O.Kaser) (8).

Hay poblaciones en donde el 60% de las personas tiene -- Toxoplasmosis o la tuvo en algún momento, pero siempre se observa que al nacimiento es muy poco común. (KUMATE) (9).

En la Ciudad de México sólo el 1.9% de los recién nacidos ha sufrido una infección por *T. gondii*.

En cuanto a la Insuficiencia Istmico Cérvical, sabemos que es una complicación que produce problemas de infertilidad de manera significativa.

Su frecuencia aún no está establecida y las existentes tienen una gran variación. LIPSHITZ (1975) cita un caso por 1,000 partos; RITTER (1978) 2.7 por 1,000 nacidos vivos; TOAFF y COLS. (1977) con 18.4 por 1,000. Sin embargo ha quedado establecido que uno de cada cinco abortos en el segundo trimestre, depende de insuficiencia del cuello uterino.

En nuestro grupo de estudio encontramos una frecuencia alta, representando el 33.33% de los casos diagnosticados, en la misma frecuencia que presentó la Toxoplasmosis.

El diagnóstico se basó en los antecedentes obstétricos y la ANAMNESIS (abortos tardíos de repetición, producidos por la rotura prematura de membranas). Estos datos sin embargo, tampoco son prueba evidente. El diagnóstico se confirmó por la visualización del cuello, ante una exploración minuciosa. Otros de los métodos utilizados para el diagnóstico fueron: -- la prueba de Hegar, la Histerosalpingografía y el Ultrasonógrafo.

Se han publicado muchas series, por gran número de autores de diferentes países (Barter 1963) (Chirodkar 1968), (Sempala y Vara 1970), (Forster 1975) (Mc Donald 1978). Se ha observado una frecuencia entre el 80 y 90% de productos vivos, cuando se aplica el cerclaje profilácticamente; si la ligadura no se inserta antes de comenzada la dilatación cervical y las membranas hacen protrusión, cabe anticipar un índice de éxito menor de 50%, Mc Donald (10)

En nuestro estudio del grupo B, con el problema de I.I.C. tuvimos como resultados cuatro productos vivos (39,33 gemelar, 40 y 32 semanas de gestación), siendo un 44.4% de los casos en este grupo. Un 44.4% correspondió a embarazos actuales con cerclaje cérvical. Únicamente se obtuvo un fracaso, siendo el 11.1%

En mujeres que sufren abortos recurrentes existe una frecuencia incrementada de desarrollo anormal del conducto de Müller. Por ejemplo: Tho, Byrd y Mc Donagh (1979) informaron -- una proporción de 15% de anomalías uterinas en las parejas -- que experimentaban aborto recurrente.

En nuestro estudio se detectaron dos casos exclusivamente, representando el 7.4% de los casos diagnosticados.

La frecuencia de este problema de infertilidad, es muy variable entre los diferentes autores, debido a que un gran número de estas pacientes cursan asintomática, llegando a tener una vida reproductiva normal, en presencia de una malformación congénita de útero no resulta quirúrgicamente.

En nuestro subgrupo D pudimos determinar que son múltiples las causas que nos pueden llegar a crear problemas de infertilidad y que son dignas de tomarse en cuenta como son: -- Miomatosis Uterina, Retroversión Grado III, con TB peritoneal, Preeclampsia severa y Sífilis.

La intención del presente trabajo es la de normar una conducta, ya que la paciente que experimente el problema de infertilidad, requiere atención clínica cuidadosa. Insistiremos en que en el estudio de la pareja infértil, es fundamental la elaboración de una historia clínica rigurosa y cuidadosa y practicar un examen físico minucioso, siendo necesario apoyarnos en los estudios auxiliares de diagnóstico, tanto de gabinete como de laboratorio.

En la resolución obstétrica de los casos nuestro trabajo nos demuestra que la operación cesárea fue el método quirúrgico por el cual se resolvió la mayoría de los casos, ocupando -- el 84.6% de los productos vivos (11 casos), siendo así menor -- la atención por vía natural, que fueron dos casos, un 15.3%.

Un incremento a nivel nacional (en la Unión Norteamericana), en el índice de cesáreas, se ha acompañado de la disminución importante en la mortalidad perinatal y a simple vista es tentador establecer una relación de causa-efecto. Con el parte quirúrgico es posible mejorar la morbilidad neonatal y su mortalidad; evitando la hipoxia y el traumatismo durante el parto.

Por último, es importante mencionar que toda mujer que manifieste antecedentes de infertilidad requiere atención clínica cuidadosa, insistiéndose en una historia clínica minuciosa y apoyándose en los estudios de laboratorio y gabinete, para -- así determinar la etiología y brindar la conducta terapéutica idónea.

CONCLUSION

1.- Se estudiaron 25 pacientes con el problema de infertilidad, las cuales se dividieron en subgrupos: Subgrupo "A" que identifica a las malformaciones congénitas de útero; en el subgrupo "B" las que presentaron Toxoplasmosis; Subgrupo "C" pacientes con Insuficiencia Istmico Cervical; Subgrupo "D" a las pacientes con diversas etiologías.

2.- Las causas más frecuentes de infertilidad en nuestro grupo en estudio, correspondieron principalmente a la Toxoplasmosis con un 33.33% y a la Insuficiencia Istmico Cervical ---- igualmente con un 33.33% de los casos diagnosticados, seguidos por malformaciones congénitas de útero con dos casos y los casos (uno solo por cada diagnóstico) Miomatosis Uterina; TB peritoneal con retroversión Grado III, Sífilis, Preeclampsia Severa.

3.- La edad de las pacientes se encuentra dentro de la -- que ha sido establecida para la mujer en edad reproductiva: de los 20 a los 40 años, con promedio de edad de 28.9 años.

4.- La frecuencia de Toxoplasmosis y de malformaciones -- congénitas de útero es difícil de establecer, ya que en ambos padecimientos cursan asintomáticas en un gran número de casos.

5.- La frecuencia de la I.I.C. es considerada por la mayoría de los autores entre uno a diez partos por 1,000 nacidos vivos.

6.- Para determinar el factor causal de la infertilidad, -- es primordial la elaboración de una historia clínica minuciosa, apoyada con métodos auxiliares de laboratorio y gabinete, así como de una adecuada exploración clínica.

7.- En el Subgrupo "A" las malformaciones congénitas que producen infertilidad son aquellas que generalmente afectan al útero. Si esta malformación permite la fecundación, pueden -- ser causa muchas veces de aborto, parto inmaduro, parto prematuro y en no raras ocasiones productos a término.

8.- La sola presencia de una malformación uterina congénita no justifica por sí sola la corrección quirúrgica, pues un -- gran número de pacientes cursan asintomáticas con una vida reproductiva normal.

9.- En el Subgrupo "B" de Toxoplasmosis, sabemos que el agente causal es el toxoplasma Gondii, que puede atravesar la placenta e infectar al feto; algunos autores la consideran como causa frecuente de aborto habitual, así como de muerte intrauterina (infertilidad).

10.- La base terapéutica antitoxoplasma en la paciente no-embarazada es pirimetamina más sulfadiazina, por 21 a 28 días.

11.- Si la paciente está embarazada se debe dar espiramicina y si no hay remisión o disminución de las titulaciones de anticuerpo, se administrará el tratamiento conjunto de pirimetamina con sulfadiazina en la dosis adecuada.

12.- En el Subgrupo "C" de Insuficiencia Istmico Cervical, ocupó el 33.33% de los casos diagnosticados, considerando a este padecimiento como la incapacidad que tiene el cuello uterino para mantener al producto en la cavidad uterina hasta la viabilidad.

13.- Dentro de los antecedentes importantes en las pacientes con I.I.C. fue de interés el dato de partos distócicos con aplicación de Fórceps, embarazo gemelar y el probable factor congénito.

14.- Las técnicas más empleadas para la corrección quirúrgica de este padecimiento fueron las del Dr. Espinosa Flores -- (en seis casos) seguida de un caso con técnica de Shirodkar, -- una técnica de Bensen y una corrección con el procedimiento quirúrgico tipo Lash, fuera del embarazo.

15.- En el Subgrupo "D" que correspondió a los casos con diversas etiologías, nos obliga a pensar que los problemas de infertilidad son multifactoriales y aunque en un número importante de casos no se conoce su origen, durante la gestación --- existen enfermedades sistémicas maternas que predisponen a que el feto sucumba dentro de la cavidad uterina: Nefropatías, Hipertensión, Lupus, Lúes y Toxoplasmosis.

16.- El 84.6% (once casos) de los productos vivos, se obtuvo por vía abdominal (operación cesárea) y el resto, 15.3% (2 casos) se resolvió por vía natural. Con el incremento de la operación cesárea, se ha acompañado de una disminución importante en la mortalidad y morbilidad perinatal, evitando la hipoxia y el traumatismo durante el parto.

RESUMEN

Se estudiaron 25 pacientes con el problema de infertilidad; en ellas se concentraron las siguientes etiologías: Toxoplasmosis con 33.33%; Insuficiencia Istmico Cervical 33.33%; Malignaciones Congénitas de útero 7.40%; 7 casos con diversas etiologías (Miomatosis uterina, Hipertensión del embarazo "preeclampsia", Sífilis, TB peritoneal con retroversión uterina grado III; dos casos sin determinar la etiología y un caso con "Infertilidad voluntaria" (Incluida en el estudio ya que en un principio negó los abortos provocados). Cada uno de los casos con 3.7%.

Para el diagnóstico de infertilidad es preciso una Historia clínica minuciosa, apoyada en métodos de laboratorio y gabinete, así como de la adecuada exploración clínica.

Las malformaciones congénitas que producen infertilidad son aquellas que directamente afectan al útero; tomando en cuenta que la sola presencia de una malformación congénita de útero no justifica por sí sola la corrección quirúrgica.

La Toxoplasmosis es considerada como causa frecuente de aborto habitual, así como de muerte intrauterina, originando de esta manera problemas importantes de infertilidad.

La base terapéutica antitoxoplasma en la paciente no embarazada es Pirimetamina más Sulfadiazina a dosis adecuadas y por 21 a 28 días. En presencia de embarazo se debe dar Espiramicina y si no hay remisión o disminución de las titulaciones anticuerpos, se deberá administrar Pirimetamina y Sulfadiazina.

En la I.I.C. que ocupa el 33.33% de los casos diagnosticados, se detectó que son importantes los antecedentes de partos distócicos o traumáticos, la aplicación de Fórceps, embarazo gemelar y el factor congénito.

La técnica más empleada para la corrección de este padecimiento fue la del Dr. Espinosa Flores (66.6% de los casos resueltos con este padecimiento). Las otras técnicas fueron Shirodkar, Benson y Lash con 11.1%.

Los problemas de infertilidad son multifactoriales y durante la gestación existen enfermedades sistémicas maternas que ponen en peligro la vida del producto y en ocasiones provocan la muerte del feto: Nefropatías, Hipertensión, Lupus, -
Més, Toxoplasmosis.

La cifra mayor de cesáreas que se practicaron, guarda relación con un mejor pronóstico perinatal. De los trece nacimientos reportados, once casos (84.6%) se obtuvieron por --
operación cesárea y el resto (15.3%) se resolvió por vía natu_
ral.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- GIBBS, C.E.- Diagnóstico y tratamiento de las anomalías uterinas que pueden producir premadurez.- Clínicas obstétricas y Ginecológicas, Diciembre 1973, 153-164.
- 2.- Knab, D.R. Blance, L.J. Mullerian duct agenesis a unilateral functioning segment of de rudimentary uterine horn. Am. J Obstet-Ginecol.- 132(2), 222-7, September 15, 1978.
- 3.- Lieberman, J.R.M. Schuster. B. Ptura, W. Chain and A. -- Cohen Mullerian Malformations and simultaneous pregnancies in didelphys uteri.- Acta Obstet Gynecol Scand.---- 59-89-91; 1980.
- 4.- Sánchez Contreras J., Rodríguez Arguelles J., Maradiegue Méndez E.- Uteroplastia en Infertilidad por Malformaciones Congénitas.- Ginecología y Obstetricia de México.--- 26 (155), 305-14, Septiembre 1969.
- 5.- Siliquini, P.N., Giana M., Delfín, Siliquini, G.P.- La - metrofusionelle malformazione settate della cavita uterina.- Min Gin. 30, 360-1, 1978-
- 6.- Singh K.J., and LKshmi Devi, Hysteroplasty and Vagino---plasty for Reconstruction of the Uterus.- Inf. Gynecol - Obstet, 17-457-9, 1980.
- 7.- Zanetti, Liliana R.R., Rossi M.D., Clasification and Radiographic Features of Uterine Malformations Histerosalpingographic Study. British J. Rad. 51 (603), 161-70. --- Mar. 1978.
- 8.- H. Krábíg y V. Friedeberg.- Enfermedades Infecciosas en el Curso del Embarazo. O. Kaser. Ginecología y Obstetricia. II, 341-345, 1979.
- 9.- Strassmann, E.O. Fertility and unification of double uterus. Fertil and Steril. 17-165, 1966.
- 10.- Reyes Ceja, L. y Col. Anomalías congénitas en el estado-grávido puerperal. Ginec. Obstet. México. 21:122, 411.-- 1966.

- 11.- Mastroiani, L. Current concepts in infertility. Clin. - Obstet. Gynecol, 17:4, 1974.
- 12.- Autores varios. Causas y manejo actual de la infertilidad. A.M.G.O., 1982.
E. Pérez Peña. Infertilidad, Esterilidad y Endocrinología de la Reproducción. 103-130. 1981.
- 13.- Lee, V., R. Parasitic Infection. Medical Complications during pregnancy. Burrow and Ferris. Chapter 12. W.B. Saunders Company. Philadelphia. London. Toronto. - - - Pág. 438. 1975.
- 14.- Biagni, Francisco- Prevención de la Toxoplasmosis Neonatal. Nuevas perspectivas. Separata de la Prensa Médica Mexicana. Año XXXVI, Nos. 3-4, Pág. 112-114. Marzo--Abril 1971.
- 15.- Remington, S., J. Toxoplasmosis. Obstetric and Perinatal Infecciones David Charles. Maxwell Finland. Lea and - Fibiger Philadelphia. Chapter 4. Pág. 75, 1973.
- 16.- Glasser, L., B.G. Delta: Congenital Toxoplasmosis with placental infection in monozygetic twins. Pediatric 35 (1965), 276.
- 17.- Cech, J.A., O. Jirevec: The importance of latent maternal infection with toxoplasma in Obstetrics. Fortschr.-Geburtsh. Gynäk. 11 (1961), 41.
- 18.- Kráubig, H., H. Wolf: Zur preventiven Behandlung der -- Konnatalen Toxoplasmose. Geburts. u Frauenheilk. 25 (1965) 531.
- 19.- Miller, M.J., Aronson, W. J., and Remington, J.S.: Late parasitemia in asymptomatic cases of acquired toxoplasmosis. Ann. Inter. Med. 71:139-145, 1969.
- 20.- Charles D. Chanter Four Protozoal Infection, Infections in Obstetrics and Gynecology. V: 12, pp.86-98. 1980.

- 21.- Remington, J.S. y Gentry, L.O.: Acquired Toxoplasmosis: Infection versus diseases. Ann. N.Y. Acad. Sci. 174: -- 1005, 1970.
- 22.- Ambroise Thomas, P. : Etude séro-Immunologique de di-, parasitoses par les techniques d'immunofluorescence, -- Lyon, 1969.
- 23.- Roch U., E.: Compendio de toxoplasmosis, México, Editorial Patria. 1971.
- 24.- Dosal de la Vega M.: Gutiérrez Murillo E. y López Santibañez L.M.: Insuficiencia Istmico Cervical. Memoria de la IX Reunión Nacional de Ginecología y Obstetricia, -- 1960.
- 25.- Beter R.H., Dösbabeck J.A.: Tyndal, C.M. y Erbenbek, -- R.V.: Further experiences with the Shirodkar operation - Am. J. Obst. Gynec. 85:792, 1963.
- 26.- Hefner, J.D. Patow, W.D. y Ludwig, J.D.: A new procedure for the incompetent cervix during pregnancy. The warm procedure. Obst. Gynec. 18:616, 1961.
- 27.- Benson, R.C.: Durfee, R.: Transabdominal cérvico-uterino cerclaje during pregnancy for the tratment of cervical incompetence. Obst. Gynec. 25:145. 1961.
- 28.- Espinosa Flores, C. Tratamiento de la incompetencia Istmico cervical durante el embarazo con ligadura transcardinal simple de cérvix. Ginec. Obstet. México. XXI:403-1966.
- 29.- Goldstein, D.P.: Incompetent cervix in offspring to --- diethylstilbestrol in útero. Obst. Gynec. 52 (Suppl) 73: 5,1978.
- 30.- Baden, W.F. y Baden E.E.: Cervical Incompetence: Repair during pregnancy: Repair during pregnancy. Am. J. Obst. Gynec. 74: 241. 1957.

- 31.- Lash, A.F. The incompetent internal os of the cervix. - Complications after repair. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 81, 465-471. 1961.
- 32.- Lipshitz, J.: Cerclage in the treatment of incompetent cervix. Suid-Afrikaanse Mediese Tydskrif, 49, 2013-2015. 1975.
- 33.- Santos G.J. Ortega S.E.: Incompetencia Istmico-Cervical. Memorias del curso "Causas y Manejo actual de la Infertilidad".- Adociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia 66. 1982.
- 34.- López de Nava A.: Coloquio sobre Avances en Esterilidad e Infertilidad. V Congreso Mexicano de Ginecología y -- Obstetricia. México, D.F. Junio 1967.
- 35.- Gordillo F.J., De la Luna O.E.: Insuficiencia Istmico--Cervical. Conducta Terapéutica y Obstétrica. Memoria del Curso "Causas y Manejo actual de la Infertilidad". Aso--ciación Mexicana de Ginecología y Obstetricia. 89, 1982.
- 36.- Mc Donald I.A.: Cerclaje cervical Cin Obstet Gynecol. -- 3:461, 1980.
- 37.- Autores varios: "Avances en Infertilidad" . A.M.G.O. 1983.
- 38.- Nava y Sánchez, R.L.: El Fibromioma Uterino. Resultados del Tratamiento en las alteraciones de la concepción. - Ginec. Obstet. Méx. 33:539, 1973.
- 39.- Fernández de Alba J.: Comentario al trabajo "Complicaciones Obstétricas en la paciente con infertilidad? Ginec.- Obstet. Postgrad. 2:330, 1977.