



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Laboratorio Clínico

FRECUENCIA DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES DE LAS ÁREAS DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO - CUENCA, 2019.

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

Modalidad: proyecto de investigación

Autores:

Katherine Lisseth Huiracocha Piedra

CI: 0105771133

Correo electrónico: lisseth_hui@hotmail.com

José Benjamín Quiroga Chimbo

CI: 0106258478

Correo electrónico: josebequiro0@gmail.com

Directora:

BQF. Yomaira Yolanda Gutiérrez León

CI: 0104607684

Cuenca, Ecuador

31-marzo-2022



RESUMEN:

Antecedentes: La infección humana por citomegalovirus (CMV) tiene una prevalencia muy relevante a nivel mundial, siendo los países subdesarrollados los que poseen mayor prevalencia. Las mujeres están expuestas a la infección en el embarazo, con el consecuente riesgo de transmisión vertical. Es importante mencionar que, tras una infección primaria el virus entra a un estado de latencia, pudiendo darse una reactivación debido al estado inmunológico de la mujer gestante o simplemente por una reinfección de una nueva cepa durante el embarazo. Por otro lado, el diagnóstico se basa principalmente en la presencia de anticuerpos en sangre, y su prevención se fundamenta en las medidas higiénico-sanitarias aplicadas durante la gestación.

Objetivo: Determinar la frecuencia de Citomegalovirus en pacientes de las áreas de ginecología y obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso - Cuenca, 2019.

Metodología: Estudio de tipo descriptivo retrospectivo, en el cual se analizó datos de historias clínicas de pacientes que se realizaron el cribado TORCH por el método de electroquimioluminiscencia, de las áreas de ginecología y obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre del 2019. Se utilizó gráficos, tablas simples y cruzadas para el análisis e interpretación de los resultados.

Resultados: Se incluyeron 178 historias clínicas de pacientes con resultados de anticuerpos IgG – IgM anti-CMV de las áreas de ginecología y obstetricia del año 2019. Se determinó la frecuencia del resultado “Reactivo” del 97% para IgG y ningún caso para anticuerpos IgM.

Palabras claves: Citomegalovirus. Anticuerpos. Prevención. Frecuencia.



ABSTRACT

Background: Human infection by cytomegalovirus (CMV) has a very relevant prevalence worldwide, with underdeveloped countries having the highest prevalence. Women are exposed to infection during pregnancy, with the consequent risk of vertical transmission. It is important to mention that, after a primary infection, the virus enters a state of latency, and reactivation may occur due to the immunological status of the pregnant woman or simply due to a reinfection of a new strain during pregnancy. On the other hand, the diagnosis is based mainly on the presence of antibodies in the blood, and its prevention is based on the hygienic-sanitary measures applied during pregnancy.

Objective: To determine the frequency of Cytomegalovirus in patients in the gynecology and obstetrics areas of the Vicente Corral Moscoso Hospital - Cuenca, 2019.

Methodology: Retrospective descriptive study, in which data was analyzed from medical records of patients who underwent TORCH screening by the electrochemiluminescence method, from the gynecology and obstetrics areas of the Vicente Corral Moscoso Hospital in the city of Cuenca, from January 1 to December 31, 2019. Graphs, simple and crossed tables were used for the analysis and interpretation of the results.

Results: Included were 178 medical records of patients with IgG - IgM anti-CMV antibody results from the gynecology and obstetrics areas of the year 2019. The frequency of the "Reactive" result of 97% for IgG and no case for IgM antibodies was determined

Keys words: Cytomegalovirus. Antibodies. Prevention. Frequency.



Índice del Trabajo

RESUMEN: _____	2
ABSTRACT _____	3
CLÁUSULAS DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL _____	6
CLÁUSULAS DE PROPIEDAD INTELECTUAL _____	8
DEDICATORIA _____	10
AGRADECIMIENTO _____	12
CAPÍTULO I _____	14
INTRODUCCIÓN _____	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA _____	15
JUSTIFICACIÓN _____	15
CAPÍTULO II _____	17
FUNDAMENTO TEÓRICO: _____	17
2.1.HISTORIA DEL CMV _____	17
2.2. ESTRUCTURA DEL CITOMEGALOVIRUS _____	17
2.3. CLASIFICACIÓN _____	20
2.4. TRANSMISIÓN _____	21
2.5. PATOGENIA _____	22
FORMAS DE INFECCIÓN _____	23
2.6. INMUNIDAD _____	24
2.7. EPIDEMIOLOGÍA _____	24
2.8. MANIFESTACIONES CLÍNICAS _____	25
2.9. DIAGNÓSTICO _____	26
2.10. PREVENCIÓN _____	30
CAPÍTULO III _____	31
OBJETIVOS _____	31
3.1. OBJETIVO GENERAL _____	31
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS _____	31
CAPÍTULO IV _____	32
DISEÑO METODOLÓGICO _____	32
4.1. TIPO DE ESTUDIO _____	32



4.2. ÁREA DE ESTUDIO	32
4.3. UNIVERSO Y MUESTRA	32
4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	32
4.5. VARIABLES DE ESTUDIO	33
4.6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	33
4.7. MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	33
4.8. PROCEDIMIENTOS	34
4.9. TABULACIÓN Y ANÁLISIS	34
4.10. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS	34
CAPÍTULO V	36
RESULTADOS	36
CAPITULO VI	40
DISCUSIÓN	40
CAPÍTULO VII	42
CONCLUSIONES	42
RECOMENDACIONES	43
CAPITULO VIII	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
CAPITULO IX	52
ANEXOS	52
9.1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	52
9.2. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	53
9.3. OFICIO DIRIGIDO AL GERENTE DEL HVCM	54



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

Katherine Lisseth Huiracocha Piedra en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "FRECUENCIA DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES DE LAS ÁREAS DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO - CUENCA, 2019.", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 31 de marzo del 2022

Katherine Lisseth Huiracocha Piedra

C.I: 0105771133



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

José Benjamín Quiroga Chimbo en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "FRECUENCIA DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES DE LAS ÁREAS DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO - CUENCA, 2019.", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 31 de marzo del 2022

José Benjamín Quiroga Chimbo

C.I: 010628478



Cláusula de Propiedad Intelectual

Katherine Lisseth Huiracocha Piedra, autora del trabajo de titulación "FRECUENCIA DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES DE LAS ÁREAS DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO – CUENCA, 2019", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 31 de marzo de 2022

Katherine Lisseth Huiracocha Piedra

C.I: 0105771133



Cláusula de Propiedad Intelectual

José Benjamín Quiroga Chimbo, autor del trabajo de titulación "FRECUENCIA DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES DE LAS ÁREAS DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO – CUENCA, 2019", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 31 de marzo de 2022

José Benjamín Quiroga Chimbo

C.I: 010628478



DEDICATORIA

Dedicado con mucho amor y cariño a mis padres Juan Pablo y Carmita; quienes con sacrificio y esfuerzo han hecho todo lo posible por el bienestar de nuestra familia. Les agradezco infinitamente por los consejos y enseñanzas brindadas, por el apoyo incondicional y por todo lo que han hecho por mí, para poder culminar esta etapa universitaria. A mis hermanos Pablo, Fernando y Edison, por las palabras de aliento que me brindan siempre. A mi hija Sofía, por ser la razón más importante para seguir adelante.

Katherine Lisseth Huiracocha Piedra.



DEDICATORIA

Durante todo el recorrido por la vida he llegado a darme cuenta que cuento con destrezas y habilidades, las mismas que he adquirido tanto en la Universidad como en el hogar, es por esto que quiero dedicar esta tesis con todo mi corazón a mis padres quienes siempre estuvieron apoyándome en cada decisión que tomara, a mis hermanos por estar siempre pendientes de mí y sobre todo a mi sobrina María José que ha sido mi mayor inspiración para mis estudios.

José Benjamín Quiroga Chimbo.



AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por la vida, salud y bendiciones que he tenido a lo largo de todos estos años. A mi familia por el cariño y apoyo incondicional en cada momento.

Un agradecimiento especial a la directora-asesora por el tiempo, paciencia y apoyo dado durante la elaboración de este trabajo. Además, agradezco a mi compañero de tesis José, quien ha sido un gran amigo a lo largo de nuestra carrera universitaria.

Finalmente, extendiendo mi gratitud a todos los docentes de la carrera de laboratorio clínico por las enseñanzas brindadas durante la carrera.

Katherine Lisseth Huiracocha Piedra.



AGRADECIMIENTO

Primeramente, doy gracias a Dios por haberme permitido tener tan buena experiencia dentro de la Universidad, gracias a la Universidad y al personal dentro de ella, por permitirme convertirme en un ser profesional en lo que tanto me apasiona, y a mi Familia por estar siempre pendiente y su apoyo incondicional.

Finalmente agradezco a mi Asesora de tesis BQF. Yomaira Yolanda Gutiérrez León y mi compañera de tesis Katherine Lisseth Huiracocha Piedra, quienes han estado siempre pendiente y apoyándome, así como también haberme tenido toda la paciencia del mundo para guiarme durante todo el desarrollo de tesis, siendo parte de este proceso integral de formación.

José Benjamín Quiroga Chimbo.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El citomegalovirus (CMV), es un virus que pertenece a la familia de los *herpesvirus* y junto con el *Ebstein Barr* son los principales responsables de la mononucleosis a nivel mundial. Además, la infección por este virus suele ser asintomática y autolimitada sin embargo, puede causar enfermedad severa en gestantes cuando la infección es adquirida durante el primer trimestre, debido a su papel teratogénico (1–3). infecciosa;

La mayoría de las mujeres embarazadas adquieren la infección por contacto directo con sus otros hijos, sobre todo si son menores de 3 años, ya que el virus invade principalmente las glándulas salivales y se excreta a través de líquidos corporales como saliva u orina durante una media de 18 meses. El período de incubación es variable, entre 28 y 60 días, y puede permanecer latente en la célula huésped después de la infección inicial con capacidad de reactivación posterior (4–6).

La principal importancia de la infección por CMV en mujeres embarazadas radica en la gravedad con la que puede afectar a los neonatos, que en muchos casos conlleva a tener complicaciones durante su desarrollo o incluso causar su muerte, sobre todo si la adquisición de esta infección se da en las primeras 16 semanas de gestación (7,8).

La transmisión de la madre al feto o recién nacido ocurre por tres vías: transplacentaria, intraparto y leche materna; siendo estas vías el factor determinante en las secuelas del neonato. La tasa de transmisión aumenta en el transcurso del embarazo: 20-40% en el primer trimestre y 40-70% en el tercero, no obstante, los fetos expuestos en los 2 primeros trimestres tienen más probabilidad de presentar secuelas que los afectados en el tercer trimestre de gestación (8–10).

Las mujeres sin inmunidad preexistente que adquieren la infección o la reactivación del virus durante embarazo poseen un alto riesgo de transmisión al feto, desarrollándose complicaciones de la enfermedad, tales como: discapacidades



temporales, ictericia, daño hepático, pulmonar e incluso provocar pérdida de la audición, visión, daño cerebral y la muerte del neonato. Cabe destacar que la primoinfección materna posee mayor gravedad que una reactivación, ya que el porcentaje de infección fetal es mucho menor y la gran mayoría serán asintomáticos (9,11,12).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por CMV es cosmopolita, capaz de producir graves secuelas. Según un estudio de la revista de salud pública de Colombia, en el año 2018, indica que en países en vías de desarrollo existió una prevalencia entre el 90-100%. Mientras que en otro estudio realizado en el 2015 en Estados Unidos menciona que la seroprevalencia en adultos se encuentra entre el 30-60% en países desarrollados (13,14).

En un estudio no experimental realizado en ciudad de Latacunga - Ecuador en el año 2018, se analizó 981 resultados de screening de anticuerpos IgG/ IgM para Citomegalovirus de mujeres que se encontraban en el primer trimestre de gestación, entre las edades de 14 y 45 años; del cual se obtuvo el 95.7 % de anticuerpos IgG positivo y ningún resultado positivo para anticuerpos IgM (15).

A nivel local, no existe información epidemiológica sobre CMV, siendo necesario conocer:

¿Cuál es la frecuencia de anticuerpos IgM/IgG de CMV en pacientes que asistieron a las áreas de ginecología y obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso - ¿Cuenca, 2019?

¿Cuál es el rango de edad de pacientes que presentaron con mayor frecuencia anticuerpos IgM, IgG de CMV?

JUSTIFICACIÓN

El CMV es un virus que se contrae de manera predominante en la infancia por contacto directo con secreciones contaminadas y su importancia radica en que la



mujer embarazada al adquirir la infección por este herpesvirus genera graves secuelas en el neonato o incluso un aborto espontáneo (dependiendo de la semana de gestación), puesto que es capaz de atravesar la placenta. Por ello se considera un problema de salud de gran relevancia (16–18).

El tamizaje serológico en el estado de gestación determina la presencia de anticuerpos IgG e IgM contra CMV, los cuales indican contacto previo con el virus, pero no infección activa (19,20).

El interés de esta investigación es brindar información sobre la frecuencia de anticuerpos IgM/IgG de CMV en el hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca; así como la patología, epidemiología, diagnóstico y prevención de la infección del virus de manera general. Además, este estudio consta en las líneas de investigación definidas por el “Modelo de Priorización de Investigaciones en Salud 2013-2017” del Ministerio de Salud Pública, dentro del área de congénitas en los apartados de: determinación de perfil epidemiológico y de nuevas tecnologías; aportando con datos estadísticos.



CAPÍTULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO:

2.1. Historia del CMV

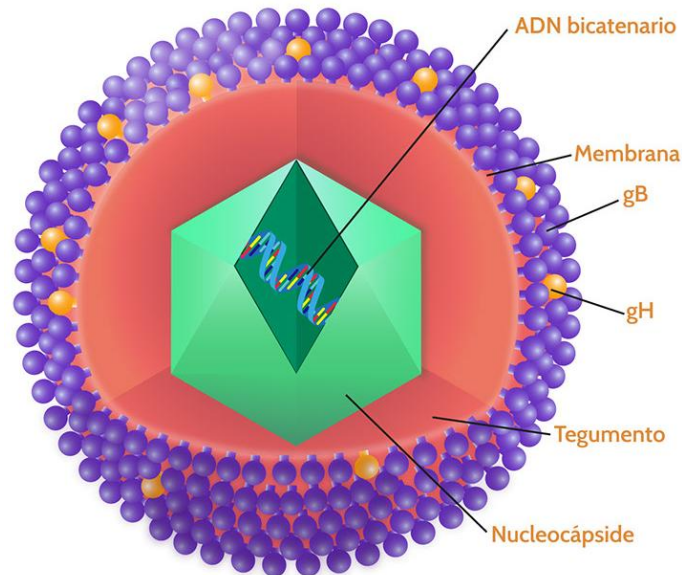
En 1904 se descubren células de gran tamaño con inclusiones intranucleares prominentes en un paciente con sífilis y en las parótidas de un niño, pensándose que eran producidas por protozoarios, en especial amebas. En 1921, se empleó el término citomegálica para referirse a dichas células grandes, en las que no pudieron encontrar algún parásito. En 1956 se aisló por primera vez el agente viral en tres laboratorios distintos, y fue el Dr. Weller quien le dio el nombre de citomegalovirus (CMV). En 1965, se reporta el síndrome de mononucleosis por CMV en personas inmunocompetentes. En la década del 70-80 surgió como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes trasplantados. En 1981, se reportó los primeros pacientes con VIH/SIDA y CMV en los Estados Unidos y desde entonces las infecciones por CMV se relacionaron íntimamente a esta patología (20,21).

2.2. Estructura del Citomegalovirus

El CMV es el herpes virus más grande, posee un tamaño promedio entre 200 – 300nm. El virión maduro tiene una nucleocápside icosaédrica con 162 capsómeros y un tamaño de 64nm, la misma que está inmersa en un tegumento de 27 fosfoproteínas estructurales y moduladoras de la respuesta inmune. Finalmente, contiene una envoltura lipídica en la que se insertan glucoproteínas virales que actúan como mediadores de la entrada de virus a la célula hospedadora. La nucleocápside contiene el genoma ADN lineal de doble filamento de 235 Kb con un alto contenido de guanosina-citosina y conformado por aproximadamente 165 - 173 genes (22–24).

El genoma de CMV contiene dos segmentos denominadas región única larga (UL - Unique long) y una región única corta (US - Unique short), cada una delimitada por repeticiones terminales (TR) e internas (IR) (TR_L/IR_L, TR_S/IR_S, respectivamente). La región UL contiene genes que codifican diferentes proteínas, entre ellas está el gen

UL54 que codifica ADN polimerasa y el gen UL97 que codifica fosfotransferasa, necesaria para las reacciones de fosforilación (25,26).



CMV, citomegalovirus; gB y gH, glucoproteínas virales; ADN, ácido desoxirribonucleico.

Figura 1. Modelo tridimensional del CMV.

Fuente: *Immunobiology of Human Cytomegalovirus: from Bench to Bedside. Clin Microbiol Rev.* Adaptado de Crough T y Khanna R (22).

Estructuralmente es el herpes virus más complejo, ya que el genoma viral contiene 225 marcos de lectura abierta (ORF, del inglés “Open Reading Frames”) que codifican aproximadamente 100 aminoácidos; dichos aminoácidos dan lugar a la existencia de alrededor de 178 proteínas (27,28).

Estudios recientes usando técnicas de secuenciación masiva muestran una gran variabilidad genética de las cepas salvajes de CMV, incluso en un mismo individuo, tanto en los nucleótidos como en los aminoácidos, aunque estas diferencias no permiten la caracterización del virus en diferentes serotipos. La tinción negativa de las células infectadas permite evidenciar un gran pleomorfismo con cuerpos densos. In vitro se puede demostrar el virión o antígenos virales en macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, epiteliales y endoteliales (29,30)

Expresión genómica

La expresión genómica se lleva a cabo en 3 pasos:



1. Se expresan los genes α o IE (“immediate early”): son transcritos para tomar control de la síntesis celular de macromoléculas, regulan la expresión de genes virales y celulares durante el curso de la replicación del virus y facilitan la expresión de los genes E.
2. Se codifican proteínas β o E (“early”): son dependientes de las proteínas virales IE, controlan la producción de viriones y estimulan la transcripción de los componentes estructurales del virión, es decir de los genes L.
3. Por último, se codifican para las proteínas γ o L (“late”), las cuales son proteínas estructurales para el virión y para su liberación de la célula por exocitosis como las glicoproteínas de envuelta (gp) implicadas en la producción de anticuerpos neutralizantes (31–33).

Replicación

La infección primaria por CMV inicia con la replicación local desde el lugar de la infección (piel o mucosas) hasta el compartimento vascular (neutrófilos y leucocitos mononucleares) y, a partir de éste, puede infectar a casi todos los órganos, principalmente las células epiteliales (34,35).

El CMV se adhiere a la célula mediante interacciones entre glucoproteínas virales (Gb y gH) y receptores de superficie específicos, seguido de la fusión de la envoltura con la membrana celular para liberar nucleocápside y las proteínas de tegumento en el citoplasma, las cuales se transportan al núcleo y liberan el ADN circular y otros componentes del virus (36). En el núcleo se lleva a cabo la transcripción y la replicación durando entre 12 - 24 horas y se ha dividido en tres ciclos según la aparición de proteínas específicas:

1. Inmediato: Se desarrolla en las primeras 2-4 horas post infección; caracterizándose por la producción de proteínas reguladoras de la infección y productoras de alteraciones en el ciclo celular. Algunas proteínas provocan alteraciones en la síntesis de interferón y en la presentación del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (MHC-I) en la superficie celular (20,32).

2. Temprano: Se desarrolla posterior al ciclo inmediato; produciendo proteínas que participan en la síntesis de ADN y el inicio de la síntesis de proteínas estructurales (20,33,35).

3. Tardío: En este ciclo se sintetizan proteínas estructurales para el virión y para su liberación de la célula por exocitosis. CMV entra en una fase de latencia en el núcleo celular como un episoma circular que expresa pocos genes; evadiendo los mecanismos de defensa del huésped y conservando la capacidad de reactivación (10,20,27,33).

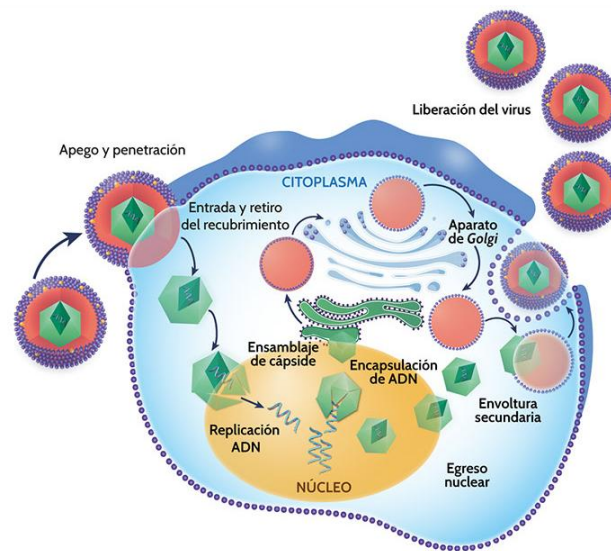


Figura 2. Ciclo de vida de CMV en una célula humana

Fuente: *Immunobiology of Human Cytomegalovirus: from Bench to Bedside. Clin Microbiol Rev.* Adaptado de Crough T y Khanna R (22).

2.3. Clasificación

El CMV pertenece a la familia *Herpesviridae*, subfamilia *betaherpesvirus*, designado como el herpes virus humano 5 (HHV-5). Los 8 herpesvirus humanos comparten características como: replicación lenta en cultivos celulares, especie específicos, solo ciertos tipos celulares diferenciados son susceptibles a la infección y además producen infecciones persistentes en células permisivas, con periodo de reactivación dependiente a las alteraciones en la respuesta inmune del hospedador. Con el CMV estas reactivaciones tienen una particularidad que lo distinguen de los



otros virus herpes, cual es el diseminarse por vía hematógica y afectar múltiples órganos (35,37).

2.4. Transmisión

El CMV no es altamente contagioso y su transmisión requiere de contacto directo con material infeccioso. Las partículas virales son excretadas en la orina, saliva, lágrimas, semen, sangre, leche materna, secreciones nasofaríngeas, secreciones cervicales y vaginales. Las vías de entrada pueden ser: epitelio genitourinario, tracto digestivo superior y tracto respiratorio, aunque en el feto el virus entra por vía hematógica. El virus puede sobrevivir en superficies ambientales durante períodos de tiempo variables: metal y madera durante 1 hora, cristal y plástico 3 horas, y en goma, tejidos y galletas 6 horas (38,39).

La transmisión a las mujeres embarazadas puede darse por relaciones sexuales con personas infectadas, convivencia con niños en edad preescolar infectados, transfusiones de sangre infectada (39,40).

2.4.1. Transmisión congénita

La infección congénita es sinónimo de transmisión intrauterina o transplacentaria. La infección congénita es más frecuente y más severa en el caso de una primoinfección materna. De manera global existe un 40% de transmisión materna primaria vertical, con un incremento directamente proporcional a la edad gestacional; de manera que el riesgo es del 36,5% en el primer trimestre, 40% en el segundo trimestre y el 65% en el tercer trimestre; presentando las secuelas más graves si la infección se produce en el primer trimestre (41–43).

El riesgo de transmisión de infecciones maternas secundarias es muy bajo de entre 0,15 – 2% debido a la presencia de inmunidad previa. Sin embargo, debido a procesos de reactivación o reinfección son muy frecuentes en población inmune. Además, se ha observado que la seroinmunidad que se adquiere previamente a la concepción, otorga cierto tipo de protección contra la aparición de infección fetal, comparado con



la seroconversión que se puede presentar durante las primeras etapas del embarazo (43).

2.4.2. Transmisión mediante transfusión y trasplante

La transmisión se puede dar a través de transfusiones sanguíneas, ya que CMV puede estar presente en la sangre de donantes sanos, en estado latente en monocitos y con la capacidad de reactivarse al transfundirse en otro paciente. Actualmente, esta vía de transmisión está prácticamente eliminada gracias al uso rutinario de filtros para separar los leucocitos durante las transfusiones (40,44).

En trasplante de órgano sólido (TOS) se pueden presentar primoinfección (en receptor seronegativo) e infecciones recurrentes, siendo esta última la situación más frecuente al ser favorecida por el tratamiento inmunosupresor que el paciente trasplantado recibe. En trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) hay menor riesgo de infección en el receptor si el donante es seropositivo, ya que transfiere cierta inmunidad al receptor de médula ósea (45).

2.5. Patogenia

Como ya se mencionó, el CMV provoca enfermedades por medio de diferentes mecanismos: daño directo a los tejidos y daño inmunológico. De hecho, posee especial tropismo por el sistema nervioso central, donde puede infectar prácticamente todas las células, incluyendo astrocitos, neuronas, oligodendrocitos, células del linaje monocito-macrófago y el endotelio de los capilares; alterando la migración neuronal. Además, el virus invade y se replica en órganos especializados, como la retina y la cóclea (5,16,20,27).

Además, produce con facilidad infecciones persistentes y latentes con períodos de reactivación intermitente dependiendo del estado inmunológico de la persona. Esta reactivación se inicia por medio del factor de necrosis tumoral (FNT), desarrollándose una cascada de proceso que terminan en la síntesis de proteínas virales. Las catecolaminas, hormonas del estrés y las prostaglandinas, incrementan las concentraciones de AMP cíclico que también dispara el proceso de replicación viral.



De esta manera, la inflamación, el estrés y las drogas pueden reactivar infecciones latentes (36,46).

Asimismo, posee mecanismos para retrasar o inhibir las vías de señalización de la apoptosis mediante proteínas virales como IE, IE1 (IE72) e IE2 (IE86). Por ejemplo: la proteína viral IE2 produce el secuestro de p53, provocando así la inhibición del inicio de señalización de la vía intrínseca de la apoptosis. Recordando que la vía intrínseca se activa por proteínas sensoriales como p53 y se produce una cascada de señales bioquímicas que conducen a la liberación mitocondrial del citocromo C, mientras que la vía extrínseca se activa principalmente por señales externas involucrando al sistema inmune. Finalmente, estas dos vías convergen para producir proteólisis de la estructura celular, alteraciones metabólicas, ruptura genómica y la muerte celular (22,31,36).

Formas de infección

Infección congénita: La infección puede dañar potencialmente al sistema nervioso central y al sistema retículo endotelial; afectando la formación de nuevos circuitos neuronales en el desarrollo del cerebro. Igualmente puede producir ictericia (67%), hepatoesplenomegalia (60%) y lesiones cutáneas purpúricas o petequiales (76%), hepatitis y trombocitopenia (47,48)

Infección en niños y adultos: La mayoría de las infecciones son asintomáticas, gracias a la existencia previa de anticuerpos. Sin embargo, la primoinfección puede producir un síndrome mononucleósico con fiebre, linfadenopatías y linfocitosis (48,49).

Infección en un hospedador inmunodeprimido: El CMV es un virus infeccioso oportunista destacado, provocando una enfermedad sintomática primaria o recurrente. La afectación pulmonar producida por el CMV que da lugar a una neumonía y neumonitis es un resultado habitual en los pacientes inmunodeprimidos, y puede llegar a ser mortal en ausencia de tratamiento. Ciertas infecciones por el CMV pueden ser difíciles de distinguir de las infecciones causadas por otros microorganismos oportunistas como Cándida (48-50).



2.6. Inmunidad

En nuestro organismo la defensa inicial contra la invasión viral comienza con la respuesta inmune innata o no específica que incluye a diferentes citocinas con propiedades de regular la respuesta inmune, ya sea de tipo celular o humoral, también las citocinas pueden tener efectos antivirales directos, tal es el caso del factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) e interferón- γ (IFN- γ) que actúan sobre las células infectadas impidiendo la replicación viral. Se conoce que las citocinas tipo I, tienen una participación muy importante como moléculas efectoras antivirales en la respuesta por células T contra las infecciones virales.(22,36,48,49).

El virus altera la función de los leucocitos al impedir la presentación de antígenos a los linfocitos T citotóxicos CD8 y a los linfocitos T CD4, inhibiendo la expresión de las moléculas del MHC-I en la superficie celular y a la vez interfiere en la expresión inducida por citocinas de las moléculas del MHC-II en las células presentadoras de antígenos. Además, codifica un análogo de la interleucina 10 que inhibiría las respuestas inmunitarias protectoras de tipo TH1. Aunque muchos productos de los genes virales generan estas respuestas, la mayoría de las células T específicas a CMV se dirigen a una fosfoproteína abundante en el tegumento viral pp65, producto del gen UL83 (22,36,48).

2.7. Epidemiología

El CMV está distribuido a nivel mundial, existiendo diferencias significativas en la seroepidemiología, entre los países y dentro de los mismos, cabe destacar que la prevalencia es mayor y el virus se adquiere en edades más tempranas en los países subdesarrollados y entre los miembros de los estratos socioeconómicos bajos de los países industrializados (51,52).

En estudios realizados en los años 2016 – 2019, se destaca que la prevalencia en países desarrollados como EEUU se encuentra en el rango de 30-60% en adultos, de ello, aproximadamente el 4% se trataría de primoinfección en mujeres; asimismo cerca del 50% de la población presenta anticuerpos positivos de CMV a los 35 años de edad. Por otro lado, en países en vías de desarrollo el rango es de 90-100%,



incluso que en países como Chile, Ecuador y México muestran que aproximadamente el 90% de la población al final de la niñez y la adolescencia ya ha sido infectada con el virus, y que casi todos los pacientes negativos para CMVH en esta edad sufren su primera infección durante la edad adulta temprana (53–55).

En publicaciones realizadas por la Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, y la Universidad del Zulia–Venezuela en los años 2012 y 2019, indican que la prevalencia de CMV en países de América Latina es alta y varía de manera significativa; por ejemplo: Brasil (40%), Costa Rica (95%) y Venezuela (93,3%). Del mismo modo, se reporta que incidencia de infección materna primaria es aproximadamente del 0,15–2% con una tasa de transmisión vertical del 20–45%, por lo que la infección en neonatos se da entre 0,6-0,7%, de los cuales, el 17-20% presentan secuelas a corto y largo plazo (55,56).

En Ecuador se realizó un estudio no experimental en la ciudad de Latacunga en el año 2018, en mujeres que se encontraban en el primer trimestre de gestación, obteniéndose una prevalencia nula de anticuerpos IgM anti-CMV (15). Sin embargo, no existen publicaciones científicas de estudios realizados de CMV, es por eso que no existe información sobre la prevalencia nacional.

2.8. Manifestaciones clínicas

En mujeres embarazadas, la infección suele ser asintomática o con sintomatología leve, a menos que sea una primoinfección, en la cual se presentan los siguientes síntomas: fatiga, fiebre, dolor de garganta y dolor muscular. Aquellos síntomas suelen ser muy similares a los de la mononucleosis infecciosa causada por el virus *Epstein-Barr*. Sin embargo, en una mononucleosis por CMV es más probable que se desarrolle cuadros de faringitis, sin agrandamiento de los ganglios linfáticos (57,58).

En personas inmunodeprimidas, trasplantadas con terapia inmunosupresora, infectadas con VIH – SIDA, leucemia o pacientes con quimioterapia; el CMV se comporta como un patógeno oportunista, causando enfermedad y secuelas graves en ojos, pulmones, hígado, esófago, estómago, intestinos, cerebro; que pueden



conllevar a la muerte. Asimismo, en pacientes que presentan SIDA suele provocar retinitis, esofagitis, colitis e infecciones gastrointestinales; con diarrea, adelgazamiento, anorexia y fiebre (59,60).

Los recién nacidos generalmente no suelen presentar sintomatología (85-90%), pero no se descarta que pueda aparecer a los meses e incluso años posteriores al nacimiento. Entre los signos y síntomas más frecuentes está la hipoacusia (30-65%), retraso en el desarrollo (45-90%), déficit visual (15-30%) aunque también existen otros como: pérdida de visión, autismo, convulsiones, neumonía, epilepsia, nacimiento prematuro, bajo peso al nacer, trombocitopenia, anemia, ictericia, hepatoesplenomegalia, microcefalia, parálisis cerebral y afecciones cardíacas (61,62).

2.9. Diagnóstico

El diagnóstico de CMV en el caso de las embarazadas durante el primer trimestre se puede llevar a cabo técnicas invasivas como: amniocentesis, biopsia de vellosidades coriónicas y cordocentesis, esto con el objetivo de detectar la infección en el feto. Una prueba no invasiva en embarazadas es el test TORCH (Acrónimo que agrupa los microorganismos *Toxoplasma gondii*, rubéola, CMV y Herpes simple I y II) descartar una posible infección durante el embarazo, sobre todo si existen antecedentes de seroconversión o presencia de síntomas similares a la mononucleosis. (63–65).

2.9.1. Diagnóstico clínico

La mayoría de las infecciones por CMV en el adulto son asintomáticas, pero la primoinfección en el adulto joven puede producir un síndrome mononucleósico con fiebre, linfadenopatías y linfocitosis relativa. Los síntomas más comunes son: malestar general, fiebre y mialgias, y se pueden asociar a hallazgos de laboratorio como linfocitosis atípica (> 40%) y alteración de las transaminasas, y con menos frecuencia trombocitopenia. La combinación del cuadro clínico y las alteraciones de laboratorio se observa hasta en el 60% de las pacientes con primoinfección por CMV, comparada con el 20% en aquellas infecciones no primarias (66).



2.9.2. Diagnóstico de laboratorio

2.9.2.1. Serología

La IgM específica de CMV se detecta en las primeras 2 semanas después del desarrollo de los síntomas y puede durar hasta 4 a 6 meses. Por otro lado, los Ac IgG específicos de CMV por lo general no son detectables hasta 2 o 3 semanas después de los síntomas y persiste durante toda la vida. Se dispone de una gran variedad de técnicas serológicas que permiten detectar anticuerpos de las clases IgM e IgG anti CMV de forma individual o conjunta. Las técnicas habituales son:

- a. Fijación de complemento: detecta conjuntamente IgG e IgM, carece de sensibilidad y es muy laboriosa.
- b. Inmunofluorescencia indirecta: es más sensible que la fijación de complemento, permite la detección individualizada de distintos tipos de anticuerpos, pero genera falsos positivos por la presencia de receptores Fc, inducidos por el CMVH, en las células infectadas que sirven de sustrato antigénico de la reacción.
- c. Aglutinación con partículas de látex sensibilizadas con antígeno de CMV: permite la detección conjunta de IgG e IgM y es sensible, específica, sencilla y rápida de ejecución, cualidades que la convierten, en su formato cualitativo, en una buena técnica de cribado. La versión cuantitativa de la técnica es también fiable para demostrar incrementos en los niveles séricos de anticuerpos.
- d. Métodos inmunoenzimáticos (EIA o ELISA): tanto los que emplean una fase sólida ordinaria como los que utilizan micropartículas (métodos MEIA), son muy sensibles, los reactivos están comercializados y los procedimientos automatizados. Los EIA comerciales que detectan anticuerpos IgG anti CMV son muy sensibles y específicos. En cambio, los EIA comerciales para IgM son problemáticos. En el mercado existen dos tipos de EIA para la detección de IgM anti CMVH: indirecto y de inmunocaptura; siendo este último el más preferible al generar menos falsos positivos, pues no existe interferencia con el factor reumatoide. La técnica de captura evita también los resultados falsos negativos de aquellos sueros con altas concentraciones de IgG, que se producen por la competición directa en la fijación al antígeno (67–71).



Método de Electroquimiluminiscencia (ECLIA)

Es un inmunoanálisis tipo sándwich, en el cual se usa un anticuerpo monoclonal de captura biotinilado que se une a micropartículas magnéticas recubiertas de estreptavidina y un segundo anticuerpo monoclonal marcado con un quelato de rutenio. El desarrollo de los inmunoensayos se basa en el uso de un complejo de tris (bipiridil)-rutenio (II) $[Ru(bpy)]^{2+}$ y Tripropilamina (TPA). La reacción ocurre cuando se aplica un voltaje al electrodo de la célula de medición, en el cual se produce un breve pico de emisión de luz que se puede detectar como la señal de ECL resultante. Se mide entonces un área definida bajo la curva en torno al máximo de intensidad (72,73).

Interpretación de resultados:

La presencia de Ac IgM puede indicar infección reciente o reactivación de una infección pasada; mientras que la presencia de Ac IgG indica infección pasada. Es necesario resaltar que cuando se realiza la detección de Ac IgM en una única muestra de suero existe la posibilidad de reacciones falsas positivas debido a la persistencia de Ac IgM hasta por diez meses. Ante un resultado positivo para Ac IgM y en ausencia de Ac IgG, es necesario repetir las pruebas pasadas dos a tres semanas con el objeto de demostrar seroconversión; si en la segunda muestra el resultado de IgG sigue negativo, se considerará la IgM un falso positivo. De lo contrario, si se detecta Ac IgM y un aumento de 4 veces el título IgG en un intervalo entre 2 a 4 semanas es indicativo de una infección reciente o aguda (74,75).

2.9.2.2. Prueba de antigenemia

La prueba de antigenemia se basa en el empleo de anticuerpos monoclonales para detectar la proteína viral del tegumento pp65, producto del gen UL83, que es el antígeno viral mayoritario presente en leucocitos de sangre periférica por medio de la técnica de inmunofluorescencia. En esta técnica se separa la capa leucocitaria de sangre completa anticoagulada. Un número determinado de leucocitos



(habitualmente 100.000) se deposita sobre un portaobjetos con ayuda de citocentrífuga y se tiñen con anticuerpos monoclonales murinos frente a la proteína pp65. La presencia de al menos un núcleo positivo en la prueba de antigenemia es indicativa de infección. Esta prueba no sólo proporciona una información cualitativa, sino que permite cuantificar el virus presente en las células, correlacionándose la cantidad con la gravedad de la afectación clínica. Sus desventajas radican en que las muestras deben procesarse rápidamente, es muy subjetiva y en pacientes con leucopenia su interpretación se dificulta (76,77).

2.9.2.3. Detección molecular

Las técnicas de biología molecular que demuestran la presencia de ADN viral en las células infectadas, en concreto la amplificación genómica y métodos de hibridación están siendo cada vez más utilizadas en los laboratorios, pudiendo detectarse aproximadamente a las 24 horas posteriores a la infección y continúa 96 horas después (78,79).

- a. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): se puede emplear en la detección e identificación rápida y específica del CMV en infectados, teniendo una sensibilidad entre el 70 y 99,9% ya que amplifica pequeños segmentos de ADN. En el caso de las embarazadas se debe realizar en sangre total en tubo con anticoagulante (EDTA) (80,81).
- b. Hibridación: El ensayo detecta DNA del CMV utilizando una sonda de RNA y anticuerpos frente a los híbridos RNA-DNA formados, que se revelan con un sistema de detección conjugado-substrato quimioluminiscente, permitiendo la recuperación de fragmentos subgenómicos de ADN de CMV con la finalidad de detectar de manera directa y específica el CMV (82,83)
- c. Amplificación isotérmica basada en la secuencia de ácidos nucleicos (NASBA): detecta el mRNA de la pp67, una proteína del tegumento codificada por el gen UL65 y que es uno de los transcritos tardíos más abundantes cuando está teniendo lugar la replicación vírica. En el caso de las embarazadas se realiza en una muestra de sangre total (76).



2.10. Prevención

Las medidas preventivas para evitar la infección son:

- Educar a las mujeres embarazadas sobre la infección por CMV y sus consecuencias.
- Lavado de manos frecuente, sobre todo después de tener contacto con saliva, orina o deposiciones de un lactante (manipulación de pañales)
- Evitar contacto con lágrimas y saliva de lactantes o niños pequeños (besos en la boca, chupetes, cepillo de dientes, entre otros)
- No compartir bebidas, alimentos o cubiertos con lactantes o niños pequeños.
- Limpiar juguetes o superficies que estén en contacto con orina o saliva de lactantes o niños pequeños
- Mantener relaciones sexuales con protección (condón), evitando contraer infecciones o a su vez infectar a la pareja; en el caso de no tener resultados de exámenes de detección de ITS.
- Transfusión de sangre con serología negativa para CMV.
- Se debe evitar el trasplante de órganos o tejidos de un donante con serología positiva para CMV a un receptor con serología negativa para el mismo (78).



CAPÍTULO III

OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Determinar la frecuencia de Citomegalovirus en pacientes de las áreas de ginecología y obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso – Cuenca, 2019.

3.2. Objetivos específicos

- Describir las características demográficas y clínicas de la población de estudio: edad, residencia, presencia de embarazo y trimestre de gestación.
- Determinar la frecuencia de anticuerpos de Citomegalovirus (IgM) por el método de electroquimioluminiscencia en pacientes de las áreas de ginecología y obstetricia.
- Determinar la frecuencia de anticuerpos de Citomegalovirus (IgG) por el método de electroquimioluminiscencia en pacientes de las áreas de ginecología y obstetricia.
- Relacionar los resultados obtenidos de la frecuencia de anticuerpos de Citomegalovirus con las variables: edad, residencia, presencia de embarazo, trimestre de gestación.

CAPÍTULO IV

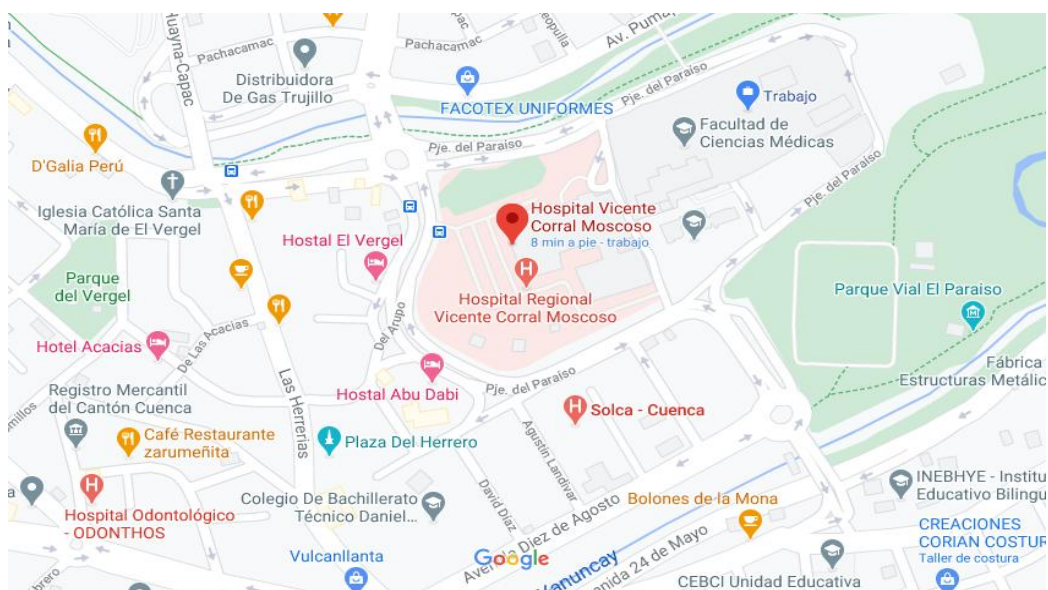
DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Tipo de estudio

Estudio de tipo descriptivo retrospectivo.

4.2. Área de estudio

Se llevó a cabo en el Hospital Vicente Corral Moscoso, ubicado en la Av. los Arupos y Av. 12 de abril, de la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay.



*Figura 3. Ubicación del Hospital Vicente Corral Moscoso – Cuenca
Fuente: Google Maps*

4.3. Universo y muestra

El universo del estudio estuvo conformado por la totalidad de las historias clínicas de pacientes de las áreas de ginecología y obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca. La muestra empleada para el estudio contempla la totalidad de pacientes que se realizaron el cribado TORCH por el método de electroquimioluminiscencia desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre del 2019.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión



4.4.1. Criterios de inclusión:

Historias clínicas de pacientes que acudieron a las áreas de ginecología y obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca y que se realizaron el cribado TORCH por el método de electroquimioluminiscencia dentro del período de 1 de enero hasta el 31 de diciembre del 2019 y que constan en una base de datos anonimizada de la institución.

4.4.2. Criterios de exclusión:

Historias clínicas de pacientes donde no conste edad, residencia, presencia de embarazo, trimestre de gestación.

4.5. Variables de estudio

4.5.1. Variable dependiente: anticuerpos de citomegalovirus

4.5.2. Variable independiente: edad, residencia, embarazo, trimestre de gestación.

4.6. Operacionalización de las variables

Observar Anexo 1.

4.7. Métodos, técnicas e instrumentos

Método

Análisis de historias clínicas de pacientes que fueron atendidas en las áreas de ginecología y obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso - Cuenca en el año 2019 y que se realizaron un cribado TORCH por el método de electroquimioluminiscencia; enfatizando los resultados de Citomegalovirus.

Técnicas

La técnica utilizada en el presente trabajo de investigación fue la recolección y análisis de datos.

Instrumentos



La información se recolectó mediante un formulario digital creado en Microsoft Excel (Anexo 2).

4.8. Procedimientos

Autorización

Con el fin de acceder a las historias clínicas de los pacientes se enviaron los respectivos oficios a la Dirección del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca (Anexo 3). Una vez aprobado se procedió a realizar la recolección de datos.

Capacitación

Teniendo en cuenta que los procedimientos para realizar la investigación no implicaban procesos especiales, no se requería ninguna capacitación previa.

Supervisión

Este estudio fue supervisado por la Directora y Asesora: BQF. Yomaira Yolanda Gutiérrez León M.Sc., docente de la Universidad de Cuenca.

4.9. Tabulación y análisis

Para la tabulación y análisis de los resultados de esta investigación se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión libre de Windows y Microsoft Excel Profesional Plus 2019 para la edición de tablas y gráficos. Las variables cuantitativas se analizaron mediante frecuencias y porcentajes representados en tablas simples y cruzadas.

4.10. Consideraciones bioéticas

Para la ejecución de este estudio se obtuvo la autorización y aprobación del Comité de Bioética de investigación del área de Salud y del Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas; cumpliendo con las condiciones éticas necesarias:

- **Confidencialidad:** La información obtenida fue manejada con absoluta confidencialidad, manteniendo el anonimato de los participantes y garantizando que la información personal no fue expuesta en el estudio.



- Balance riesgo beneficio: El riesgo es mínimo, por lo que se mantiene la confidencialidad de la información; y el beneficio fue el aporte de información importante sobre la presencia de anticuerpos de Citomegalovirus en pacientes del área de ginecología y obstetricia.
- Declaración de conflicto de intereses: Como autores declaramos no tener ningún tipo de conflicto de intereses.
- Idoneidad de los investigadores: Al ser estudiantes egresados de la carrera de Laboratorio Clínico, contamos con todos los conocimientos y requisitos necesarios para la ejecución de dicha investigación.



CAPÍTULO V

RESULTADOS

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de las pacientes de ginecología y obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso – Cuenca del año 2019.

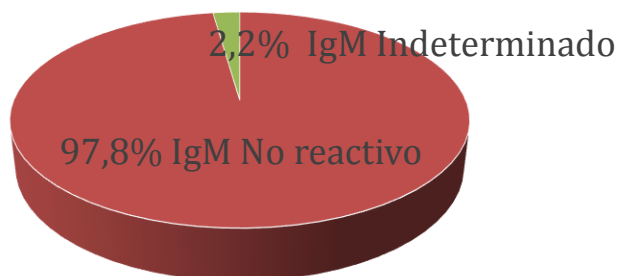
Características		n	%
Edad (años)	16 – 20	11	6,2
	21 - 25	39	21,9
	26 - 30	39	21,9
	31 - 35	42	23,6
	>35	47	26,4
	Total		178
Lugar de vivienda	Urbano	144	80,9
	Rural	34	19,1
	Total	178	100,0
Embarazo	Si	147	82,6
	No	31	17,4
	Total	178	100,0
Trimestre de embarazo	1er trimestre (1,2,3 mes)	101	56,7
	2do trimestre (4,5,6 mes)	28	15,7
	3er trimestre (7,8,9 mes)	18	10,1
	Total	147	100,0

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Los autores

La población total del estudio estuvo constituida por 178 registros de pacientes con resultados del cribado TORCH por el método de electroquimioluminiscencia. La edad promedio se ubicó en mayores a 35 años de edad $n=47/178$ (26,4%). El lugar de vivienda más frecuente fue la zona urbana $n=144/178$ (80,9%). La mayoría se encontraba en estado de gestación $n=147/178$ (82,6%), mayoritariamente en el primer trimestre de gestación $n=101/147$ (56,7%).

Figura 4. Frecuencia de anticuerpos IgM anti-CMV en las pacientes de ginecología y obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso – Cuenca del año 2019.

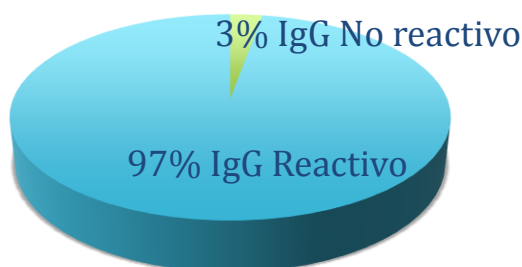


Fuente: Base de datos

Elaborado por: Los autores

Tras el análisis de datos obtenidos de las 178 historias clínicas, se encontró que el 97,8% (174/178) de las pacientes tenían un resultado “No reactivo” para anticuerpos IgM anti CMV; mientras que el 2,2% (4/178) fue “Indeterminado”. De tal manera que no existe ningún caso reactivo para anticuerpos IgM anti CMV dentro de las pacientes que conforman este estudio asociado a la infección de CMV.

Figura 5. Frecuencia de anticuerpos IgG anti-CMV en las pacientes de ginecología y obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso – Cuenca del año 2019.



Fuente: Base de datos

Elaborado por: Los autores

Además, se encontró que el 97% (173/178) de las pacientes tenían un resultado “Reactivo” para anticuerpos IgG de Citomegalovirus; mientras que el 3% (5/178) fue “No reactivo”. Por otro lado, hay que mencionar que no se encontró ningún caso reportado como “Indeterminado”. De modo que, el grupo que no presentan anticuerpos IgG representan un grupo vulnerable para una primoinfección.



Tabla 2. Asociación de resultados de anticuerpos IgM e IgG anti-CMV con las variables planteadas.

Características		Resultados IgM				Resultados IgG			
		No reactivo		Indeterminado		No reactivo		Reactivo	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Edad (años)	16 – 20	11	6,2	0	0	2	1,1	9	5,0
	21 – 25	39	21,9	0	0	0	0	39	22
	26 – 30	39	21,9	0	0	1	0,6	38	21,3
	31 – 35	41	23,0	1	0,6	0	0	42	23,5
	>35	44	24,8	3	1,6	2	1,1	45	25,3
	Total		174	97,8	4	2,2	5	2,8	173
Lugar de vivienda	Urbano	141	79,2	3	1,6	4	2,2	140	78,7
	Rural	33	18,6	1	0,6	1	0,6	33	18,5
	Total	174	97,8	4	2,2	5	2,8	173	97,2
Embarazo	Si	147	82,6	0	0	3	1,7	144	80,9
	No	27	15,2	4	2,2	2	1,1	29	16,3
	Total	174	97,8	4	2,2	5	2,8	173	97,2
Trimestre de embarazo	1ero	101	68,7	0	0	1	0,7	100	68
	2do	28	19,0	0	0	1	0,7	27	18,4
	3er	18	12,3	0	0	1	0,7	17	11,5
	Total	147	100	0	0	3	2,1	144	97,9

Fuente: Base de datos

Elaborado por: Los autores

De acuerdo al análisis de resultados de anticuerpos IgM con las variables: edad, lugar de vivienda, embarazo y trimestre de gestación, se destaca que el 100 % de las pacientes entre 16 y 30 años de edad tenían un resultado “No reactivo”; mientras que a partir de los 31 años de edad este porcentaje disminuye debido a los resultados “Indeterminados”. Asimismo, se evidencia que el resultado “Indeterminado” se obtiene de pacientes que no se encuentran embarazadas y que viven predominantemente dentro la zona urbana de la ciudad.

Por otro lado, de acuerdo a los resultados de anticuerpos IgG y a las variables anteriormente mencionadas, se observa que el resultado “Reactivo” aumenta de manera progresiva con los rangos de edad y que dentro de los rangos de 21-25 y 31-35 años de edad existe seronegatividad para este anticuerpo. Del mismo modo, se



observa que los resultados “No reactivos” fueron de pacientes que viven mayoritariamente dentro de la zona urbana y que se encontraban en período de gestación, de hecho, hubo casos en los tres trimestres de gestación. Cabe destacar la relevancia de estos resultados, debido al seguimiento que se debe dar a las mujeres embarazadas sin inmunidad previa, para descartar una primoinfección.



CAPITULO VI

DISCUSIÓN

El Citomegalovirus al ser un virus ubicuo se puede encontrar en cualquier parte de la población y el tamizaje se realiza mediante la detección de anticuerpos IgG e IgM contra CMV en sangre durante las primeras semanas del embarazo.

En este estudio realizado con la base de datos del año 2019 del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, se observó seronegatividad de anticuerpos IgM en las 178 historias clínicas analizadas. Estos resultados concuerdan con los encontrados por López P. (2016) y Samamés G. y cols. (2021), en los cuales, la titulación de anticuerpos IgM fue nula, es decir, no se encontró ningún caso positivo (84,85). No obstante, estos hallazgos se contrarrestan a los obtenidos por González C. y cols. (2014), detectándose que el 2,3% son resultados reactivos para IgM anti CMV, dicha investigación incluyó a 177 pacientes embarazadas del Hospital General de Morelia, Michoacán, (86).

Se obtuvo un alto porcentaje de muestras seropositivas a IgG anti-CMV, lo que indica una alta prevalencia de CMV en la población analizada y contacto previo con este agente viral. El mismo patrón de seropositividad también se ha observado en los estudios realizados por Yamamoto M. y cols. (2009) y Charry R. y col. (2011) en los cuales se obtuvo una seroprevalencia de anticuerpos IgG del 95% y 97%, respectivamente (87,88).

Además, un bajo porcentaje de la población de este estudio tenía resultados negativos a la presencia de IgG anti-CMV, es decir, no han tenido contacto previo con el virus y son susceptibles a una primoinfección; lo cual se corrobora con la investigación de Charry R. y col. (2011), en la cual registró el 3% de seronegatividad tanto para anticuerpos IgG e IgM. En este caso, la vigilancia epidemiológica es importante para detectar la aparición de IgG anti-CMV o el incremento en la concentración de esta inmunoglobulina.

Finalmente, según los resultados de anticuerpos IgM, se observa que la totalidad de gestantes tenían resultados negativos y las no gestantes variaban entre resultados



negativos e indeterminados, por otro lado, los resultados positivos para anticuerpos IgG aumentaban a medida que la edad incrementa. Esto se asemeja a los resultados obtenidos por Morales y cols. (2006) en Guatemala, en el cual se puede observar que las pacientes pertenecientes al grupo etario 16 a 25 años representan el porcentaje más bajo de positividad para IgG anti-CMV, y que posiblemente el 80% de la población general posee anticuerpos CMV después de los 35 años (89). Asimismo, Shan A. y cols (2013) obtuvieron que el porcentaje más alto para ac IgG anti CMV fue del grupo etario 41-50 años, con el consecuente aumento de la prevalencia en edades más tempranas (15-20 años) (90). Por el contrario, Suárez P. y cols. (2009) en Venezuela, notaron que la mayor frecuencia de anticuerpos IgG – anti CMV se daba en edades tempranas (16 – 24 años) (91).



CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en este proyecto de investigación se concluye que:

- Todas las pacientes sometidas al estudio eran de diferentes edades, siendo la edad mínima 17 años y la edad máxima 46 años. Notándose que en su mayoría eran mujeres que se encontraban en el rango de mayores de treinta y cinco años de edad.
- Las pacientes en su mayoría pertenecían a la zona urbana, ya que las personas de las zonas rurales son atendidas en centros de salud cercanos y no en el Hospital.
- La frecuencia de infección de citomegalovirus en pacientes de las áreas de ginecología y obstetricia fue 0%, ya que no se obtuvo ningún resultado reactivo para anticuerpos IgM.
- Se concluye que el 97% de las pacientes fueron positivas a IgG-CMV, es decir, tuvieron contacto previo con el virus y que a pesar de estar inactivo constituye un riesgo en gestantes debido a que puede reactivarse y transmitirse al neonato.
- En la actualidad existen nuevos métodos de diagnósticos en la infección por citomegalovirus: detección de anticuerpos IgM e IgG, métodos moleculares como la PCR (permiten detectar y medir la cantidad de material genético o ADN vírico en la muestra) y las ecografías.



RECOMENDACIONES

Realizar un seguimiento de los anticuerpos IgM en cada trimestre de gestación para así detectar si ocurre seroconversión e infección activa a toda mujer con anticuerpos IgG negativo al inicio del embarazo.

Realizar campañas de concientización sobre las medidas preventivas de la infección por CMV a la población en general, y a su vez informar la importancia y la problemática a la que conlleva.

Realizar programa de educación para la salud, dirigido a mujeres embarazadas con la finalidad de prevenir una infección por Citomegalovirus.

Dirigir programas de educación y cambio de hábitos, promoviendo un correcto lavado de manos posterior al cambio de pañales o contacto con fluidos corporales de niños menores de 3 años, para reducir el número infecciones por CMV.

Ampliar la población de estudio y el periodo de investigación, de este modo se podría obtener una cantidad significativa de muestra y un resultado epidemiológico de relevancia para el Ecuador.



CAPITULO VIII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tinoco I, Gómez N, Rodríguez C, López E. Infecciones por el virus de Epstein-Barr y citomegalovirus. *Medicine (Baltimore)*. 2014; 11(50):2954-64.
2. Gómez A. Mononucleosis infecciosa. Revisión y actualización. *Farmacia Profesional*. 2009; 23(1):48-51.
3. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Citomegalovirus (CMV) y la infección congénital por CMV. 2022.
4. Mejias M, Huertas J, Salem H. Citomegalovirus y embarazo: Reporte de dos casos clínicos. *Revista Perú Ginecología y Obstetricia*. 2016; 62(1):77-83.
5. Ryan K, Ray C, Sherris J, Ryan K. *Sherris medical microbiology*. 5th edition. New York: McGraw-Hill Medical; 2010.
6. Díaz A, Valdés M, Resik S. Infecciones por citomegalovirus. *Revista Cubana Medicina General Integral*. 1998; 14(3):270-8.
7. Collados R, Casado J. Infección congénita por citomegalovirus: la gran desconocida. *Medicina de Familia. Semergen*. 2011; 37(10):549-53.
8. Copiz G, Carmona A, Abarzúa F, Yamamoto M, Rodriguez JG, Silva M. Recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la infección por citomegalovirus en la mujer embarazada y el recién nacido. *Revista Chilena de Infectología*. 2021; 38(6): 824-856.
9. Casanovas A, Cardellá V. Manejo de las infecciones por citomegalovirus y virus herpes simple en gestantes y recién nacidos. *Revista Cubana Obstetricia y Ginecología*. 2016; 42(1):42-20.
10. Gámez S, Ruiz M, Navarro J. Infección por citomegalovirus humano. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014; 32:15-22.
11. Congenital Cytomegalovirus Infection Presenting with Hyperbilirubinemia and Splenomegaly in a Term Infant with Trisomy 21. *Case Reports in Pediatrics*. 2020; 2020:4.
12. Marsico C, Kimberlin D. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. *Italian Journal of Pediatrics*. 2017; 43(1):38.



13. Salamanca S, Barahona N, Marín A, Vidal P, Pedraza A, Ramírez R. Seroprevalencia de anticuerpos IgG antirubéola y anticitomegalovirus en mujeres entre 16 y 40 años residentes en Tunja, Colombia. *Revista Salud Pública*. 2018; 20:479-83.
14. Cannon M, Schmid D, Hyde T. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Medical Virology Journal*. 2010;20(4):202-13.
15. Mendoza A. Inmunidad a Citomegalovirus e infección activa en embarazadas: factores de riesgo y consecuencias. *Mediciencias UTA*. 2018; 6(1)
16. Monzón E, Tejada G, Oliva A. Citomegalovirus y gestación. Reporte de un caso en gestación gemelar. *Revista Peruana Ginecología y Obstetricia*. 2019;65(1):87-92.
17. Baquero F. Citomegalovirus congénito: ¿es necesario un cribado serológico durante el embarazo? *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010;28(6):363-9.
18. Turón R. Citomegalovirus en el embarazo. *Revista Electrónica de Portales Médicos*. 2020; 15(16):858
19. Martínez A, Lira R, Rodríguez C, Hori S, Maldonado A, Rojas O. Citomegalovirus: infección congénita y presentación clínica en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2015; 53(3):286-93.
20. Boza R. Citomegalovirus: De la infección neonatal a las infecciones en pacientes trasplantados y de la citomegalia a la biología molecular. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR - HSJD*. 2012; 2(7):5-23.
21. Caballero A. Citomegalovirus congénito. *El portal de la salud*. 2007.
22. Crough T, Khanna R. Infección por citomegalovirus. *Enfermedades virales*. 2009; 22(1):76-98.
23. Cohen J, Cohen M. Citomegalovirus congénito: rol etiológico en la sordera del niño. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2014;25(3):425-31.
24. Perez L. Characterizing cytomegalovirus infection one cell at a time. *Nature Microbiology Journal*. 2021;6(12):1477-8.



25. Balázs Z, Tombácz D, Szűcs A, Csabai Z, Megyeri K, Petrov AN. Long-Read Sequencing of Human Cytomegalovirus Transcriptome Reveals RNA Isoforms Carrying Distinct Coding Potentials. *Scientific reports*. 2017; 7:15989.
26. Tselis AC, Booss J. *Neurovirology*. 5th edition. Edinburgh: Elsevier; 2014.
27. Jaramillo G, Novak I, Ortega M, Ramírez C, Ancer J, Trujillo J. Neurotropismo del citomegalovirus. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2005; 6(5):399-410.
28. Acton A. *Cytomegalovirus new insights for the healthcare professional*. Scholarly Editions. Atlanta; 2013:164.
29. Barrado L. Citomegalovirus congénito. *Universidad Complutense de Madrid*. 2017; 14(2):26-14.
30. Guiu A, López R, Cardeñoso L, Mosquera M, Cámara R, Marcos M. Estudio de resistencias de citomegalovirus en pacientes receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. *Medicina Clínica*. 2020; 154(11):433-9.
31. González H. Modulación de la apoptosis por citomegalovirus en la perspectiva del sistema nervioso central. *Revista chilena de Infectología*. 2016; 33(1):44-54.
32. Ruiz M, Gómez A, Valdez H, Aguilera P. Detección de citomegalovirus por PCR en tiempo real en plasmas positivos a VIH. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2014; 52(6):624-9.
33. Rodríguez O, Benítez M, Ambou I, Vilches D, Hernández-Cruz C, Castro-Machado A. Citomegalovirus: de la primoinfección a la retinitis. *Revista Cubana Oftalmología*. septiembre de 2014;27(3):439-54.
34. Carretero Colomer M. Tratamiento del citomegalovirus. *Offarm*. 2003; 22(10):166-7.
35. Vial P. Infección por citomegalovirus. Enfoque diagnóstico. *Medwave*. 2001; 1(05):31-01.
36. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiología Médica*. Octava edición. Philadelphia: Elsevier; 2017:973.
37. Styczynski J. Who Is the Patient at Risk of CMV Recurrence: A Review of the Current Scientific Evidence with a Focus on Hematopoietic Cell Transplantation. *Infectious Diseases and Therapy Journal*. 2018; 7(1):1-16.



38. Casanovas A, Cardellá V. Manejo de las infecciones por citomegalovirus y virus herpes simple en gestantes y recién nacidos. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2016; 42(1):17.
39. Peinador M. Aproximación diagnóstica a la infección por citomegalovirus. Grupo de Patología Infecciosa AEpap. 2014.
40. Alarcón A, Baquero F. Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus. *Asociación española de Pediatría*. 2011; 74(1):52.
41. Chuang Á, Ramos H, Zelada Ú, López M, Villavicencio L, Peret L. Cribado de infección por citomegalovirus congénito en recién nacidos de alto riesgo. *Revista Chilena de Infectología*. 2021; 38(1):45-53.
42. Gallach J, Alemany M, Hernández A, González N, Badía M, Vila M. Secuelas neurológicas en pacientes con infección congénita por citomegalovirus. *Asociación española de Pediatría*. 2020; 93(2):111-7.
43. Ventura R, Russi L, Soust A, Sosa C. Citomegalovirus y embarazo. *Archivos de Ginecología y Obstetricia*. 2020; 58(3):159-226.
44. Roberto B. Prevalencia de citomegalovirus en donantes de sangre. *Revista Mexicana de Patología Clínica*. 2019; 66(4):187-192.
45. Figueras J, Botet F, Álvarez E. Infecciones por citomegalovirus en el periodo neonatal. *Asociación española de Pediatría*. 2012; 10(6):305-12.
46. Mayo Clinic. Infección por citomegalovirus. Primera edición. Chief. 2022:1
47. Yousseph Y, Carnevale M. Perfil clínico de la infección congénita por Citomegalovirus. *Boletín Médico de Postgrado*. 2018; 34(1):13-18.
48. Izquierdo G, Sandoval A, Abarzúa-Camus F, Silva M, Torres JP, Yamamoto M. Recomendaciones para el diagnóstico y el manejo de la infección por citomegalovirus en la mujer embarazada y el recién nacido. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*. 2022; 86(6):79-78.
49. D'Artagnan, Villalba J, Valdés R. Las citocinas en la patogénesis por citomegalovirus. *Revista Biomédica*. 2000; 11(4):293-300.
50. Mana H, Yassine H, Younes N, Mohannadi A, Sadeq D, Alhababi D. The Current Status of Cytomegalovirus (CMV) Prevalence in the MENA Region: A Systematic Review. *Pathogens*. 2019; 8(4):213.



51. Styczynski J. Who Is the Patient at Risk of CMV Recurrence: A Review of the Current Scientific Evidence with a Focus on Hematopoietic Cell Transplantation. *Infectious Diseases and Therapy Journal*. 2018; 7(1):1-16.
52. Valdés F, Fonseca C, Capó V, Bosch L, Menéndez A, Rivera C. Infección por citomegalovirus en pacientes VIH/sida. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2015; 31(2):113-26.
53. Guillen GC. Citomegalovirus en el embarazo. *Revista Médica Sinerg*. 2016; 1(6):7-13.
54. Lara A, Fernández M, Acosta M, Verdecia T, Ortiz J, Lima M. Neumonía por citomegalovirus en el adulto inmunocompetente. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2013; 29(4):344-350.
55. Conde L, Guerrero A, Canché J, Ayora G, González M, Conde L. Infección por citomegalovirus humano en neonatos de un hospital público de Mérida, Yucatán. *Gaceta Médica de México*. 2019; 155(4):336-42.
56. Vivolo M, Durán A, Atacho L, Porto L, Bermúdez J, Valero N. Prevalencia de infección por citomegalovirus en pacientes pediátricos con afecciones neurológicas en el estado Zulia, Venezuela (2007-2008). *Instituto de Investigaciones clínicas*. 2012; 53(2):178-189.
57. Mangare N, Muturi M, Gachara G. Seroprevalence of Cytomegalovirus Infection and Associated Risk Factors among Human Immunodeficiency Virus Infected Patients Attending Thika Level 5 Hospital, Kenya. *Open Journal of Immunology*. 2018; 8(1):1-12.
58. Tesini B. Infección congénita y perinatal por citomegalovirus. *Medicine and Dentistry Journal*. 2020; 370(14):1316-1326
59. Portillo C, González D, Núñez D, Benítez G. Citomegalovirus en pacientes inmunocomprometidos detectados por PCR en Paraguay del 2008 a 2015. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. 2016; 3(2):77-084.
60. Cáceres G. Citomegalovirus. *DATABIO. Portal INSST*. 2022.
61. Buxmann H, Hamprecht K, Meyer-Wittkopf M, Friese K. Primary Human Cytomegalovirus (HCMV) Infection in Pregnancy. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2017; 114(4):45-52.
62. Lacunza R, Zumalave I. Cardiomiopatía por citomegalovirus en el feto. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2019; 65(3):367-72.



63. Cifuentes Y. Infección neonatal por citomegalovirus. ResearchGate. 2017.
64. Jong E. Viral infections in young infants. Human Herpesviruses. 2003; 327(7405)36- 40.
65. Warnecke J, Pollmann M, Borchardt-Lohölter V, Moreira-Soto A, Kaya S, Sener AG. Seroprevalences of antibodies against ToRCH infectious pathogens in women of childbearing age residing in Brazil, Mexico, Germany, Poland, Turkey and China. Epidemiology and Infection. 2020; 148:1-8.
66. Peña L, Bastidas A, Rosero F, Ramírez A, Palacio C, Castillo M. Riesgo de desarrollar LIE-AG en pacientes con tamizaje inicial positivo para VPH y citología cervicovaginal negativa en seguimiento hasta 10 años: revisión sistemática y metaanálisis. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. 2022; 86(6):80-88.
67. Ortega D. Diagnostico serológico de la infección por el citomegalovirus humano. Servicio de Microbiología. 2018.
68. Chung M, Shin C, Lee J. TORCH (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, and herpes simplex virus) screening of small for gestational age and intrauterine growth restricted neonates: efficacy study in a single institute in Korea. Korean Journal Pediatric. 2018; 61(4):114-20.
69. Leruez M, Foulon I, Pass R, Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020; 223(3):330-349.
70. Espinosa M, Tecuatl L, Saltigeral S. Infección congénita por Citomegalovirus. Revista de Enfermedades Infecciosas En Pediatría. 2012; 25.26 (102):225-33.
71. Crispín B, Irma D, Cruz B. Utilidad diagnóstica del método de electroquimioluminiscencia frente al pcr en tiempo real, para el diagnóstico de hepatitis C en un centro de diálisis de Lima. Repositorio Universidad Norbert Wiener. 2018. :84.
72. Martín J, Bustos F. Características operativas del método de electroquimioluminiscencia para la medida de la proteína epididimaria humana (HE4) en el analizador Cobas e411 (Roche Diagnostics®). Revista de Laboratorio Clínico. 2016; 9(3):108-14.
73. Guananga L, Yuquilema R. Utilización del método de electroquimioluminiscencia para la dosificación del péptido C en pacientes diabéticos que acuden al Hospital IESS Riobamba, durante el período febrero a julio 2015. Repositorio Universidad Nacional de Chimborazo. 2016; :99



74. Romero H, Ruiz G, Contreras ME. Infección congénita por citomegalovirus. *Revista repertorio de Medicina y Cirugía*. 2013; 22(4):237247.
75. Barnusell B, Volta F, Puiggros D, Bilbao A. Infecciones congénitas. *Pediatría Integral*. 2014; 17(06) 356-366.
76. López M. Infección del sistema nervioso central por el citomegalovirus humano. *Servicio de Microbiología*. 2014;32(1):15-22.
77. Caballero Y, Montesdeoca-Cabrera D, Camacho-Fernández-Pacheco B, Centeno-Haro M, Hernández-Hernández JR, Caballero-Díaz Y. Colitis por citomegalovirus: una causa de hemorragia digestiva baja masiva. *Cirugía y Cirujanos*. 2019; 87(6):688-91.
78. Martínez A, Valdés A, Resik A. Infecciones por citomegalovirus. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 1998; 14 (3): 270-278
79. Gómez G, Alonso A, Bayés B, Bernal G, Fernández AM, Franco A, et al. Diagnóstico de la infección por citomegalovirus. *Nefrología*. 2012;3(1):14-20.
80. Lee H, Rhee C, Choi J, Lee H, Lee J, Lee D. Diagnosis of cytomegalovirus pneumonia by quantitative polymerase chain reaction using bronchial washing fluid from patients with hematologic malignancies. *Oncotarget*. 2017; 8(24):39-45.
81. González C, Marrero C. Infección por citomegalovirus en el periodo neonatal. Una serie de cinco casos. *Revista Canarias pediátricas*. 2020. 44(2):98-102.
82. Melón S, Oña M. Diagnóstico del citomegalovirus en los pacientes transplantados y ensayos de sensibilidad antiviral. *Control de calidad Seimc*.2014; :8.
83. Prieto J, Masllorens A, Ardao G, Machado V, López M, Gerona S, et al. Optimización del diagnóstico de hepatitis por citomegalovirus en receptores de trasplante hepático: diez años de experiencia. *Revista Chilena Infectología*. 2020;37(5):531-40.
84. López P. Detección de citomegalovirus (CMV) mediante PCR en tiempo real en mujeres embarazadas en muestras obtenidas en el Hospital Enrique C. Sotomayor de la ciudad de Guayaquil. *Repositorio Universidad de Guayaquil*. 2017; :73.
85. Samamés G. Incidencia de Citomegalovirus en gestantes que acuden al Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé 2020. *Universidad Nacional Federico Villarreal*. 2021; :39.



86. González C, Reyes M, Ortega L, Rodríguez A, Sandoval V, Sereno J. Seroprevalencia y detección de infección primaria por citomegalovirus mediante prueba de avididad IgG en el primer trimestre de embarazo. *Salud Pública México*. 2014; 56(6):619-24.
87. Yamamoto C, Prado D, Wilhelm B, Bradford R, Lira P, Insunza F, et al. Alta prevalencia de IgG anti citomegalovirus en 583 embarazos: Hospital Padre Hurtado. *Revista Chilena Obstetricia y Ginecología*. 2009;74(2):102-6.
88. Charry R., Jaramillo R. Prevalencia de citomegalovirus en mujeres gestantes que acuden al laboratorio clínico del área de salud no. 3 de Loja. *Repositorio Universidad de Loja*. 2011; :81.
89. Morales A. Porcentaje de positividad de la infección por citomegalovirus en mujeres embarazadas que asisten a la maternidad del hospital Roosevelt. *Repositorio San Carlos de Guatemala*. 2006; :69.
90. Shan A, Merino I, Sánchez A, Chacón J, Morena M, Lindemann M. Cribado de infección por citomegalovirus en embarazadas. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2013; 56(4):216-7.
91. Suárez P, Monsalve F, Romero A, Costa L, Mindiola R, Castellano M. Prevalencia de la infección por citomegalovirus en mujeres fértiles de comunidades indígenas Yukpa, estado Zulia, Venezuela. *Revista Kasmera*. 2009; 37(2):168-78.



CAPITULO IX

ANEXOS

9.1. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Años cumplidos	Historia clínica/Base de datos	Cuantitativa <ul style="list-style-type: none"> • Menos de 15 años • 16 – 20 años • 21 - 25 años • 26 - 30 años • 31 – 35 años • Más de 35 años
Residencia	Acción y efecto de residir.	Lugar donde reside	Historia clínica/Base de datos	Cualitativa <ul style="list-style-type: none"> • Rural • Urbano
Embarazo	Estado de la mujer que lleva en el útero un embrión o un feto	Fenotipo	Historia clínica/Base de datos	Cualitativa <ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Trimestre de Gestación	Tiempo transcurrido del embarazo.	Fenotipo	Historia clínica/Base de datos	Cualitativa <ul style="list-style-type: none"> • 1er trimestre (1,2,3 mes) • 2do trimestre (4,5,6 mes) • 3er trimestre (7,8,9 mes)
TORCH (Prueba de anticuerpos CMV)	Anticuerpos IgG por el método electroquimioluminiscencia	Resultado de prueba	Historia clínica/Base de datos	Cuantitativa/Cualitativa <ul style="list-style-type: none"> • <0.5 U/mL: No reactivo • =>0.5 - <1.0 U/mL: Indeterminado • =>1.0 U/mL: Reactivo
	Anticuerpos IgM por el método electroquimioluminiscencia	Resultado de prueba	Historia clínica/Base de datos	Cuantitativa/Cualitativa <ul style="list-style-type: none"> • <0.7 IC: No reactivo • =>0.7 - <1.0 IC: Indeterminado • =>1.0 IC: Reactivo



9.2. Formulario de recolección de datos

	UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO	
<p>Tema: FRECUENCIA DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES DE LAS ÁREAS DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO – CUENCA, 2019.</p> <p>Objetivo: Determinar la frecuencia de Citomegalovirus en pacientes de ginecología y obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso – Cuenca, 2019.</p> <p style="text-align: center;">Formulario para la recolección de datos</p> <p>Formulario N°: _____ (código) N° Historia clínica: _____</p> <p>1) Residencia:</p> <p><input type="checkbox"/> Urbano</p> <p><input type="checkbox"/> Rural</p> <p>2) Edad (años cumplidos) <input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/></p> <p><input type="checkbox"/> Menos de 15 años</p> <p><input type="checkbox"/> 16 – 20 años</p> <p><input type="checkbox"/> 21 - 25 años</p> <p><input type="checkbox"/> 26 - 30 años</p> <p><input type="checkbox"/> 31 – 35 años</p> <p><input type="checkbox"/> Más de 35 años</p> <p>3) Paciente embarazada:</p> <p><input type="checkbox"/> Si</p> <p><input type="checkbox"/> No</p> <p>3.1) Mes de Gestación:</p> <p><input type="checkbox"/> 1er trimestre (1,2,3 mes)</p> <p><input type="checkbox"/> 2do trimestre (4,5,6 mes)</p> <p><input type="checkbox"/> 3er trimestre (7,8,9 mes)</p> <p>4) Reacción de anticuerpos IgG: <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> U/mL</p> <p><input type="checkbox"/> <0.5 U/mL: No reactivo</p> <p><input type="checkbox"/> =>0.5 - <1.0 U/mL: Indeterminado</p> <p><input type="checkbox"/> =>1.0 U/mL: Reactivo</p> <p>5) Reacción de anticuerpos IgM: <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> IC</p> <p><input type="checkbox"/> <0.7 IC: No reactivo</p> <p><input type="checkbox"/> =>0.7 - <1.0 IC: Indeterminado</p> <p><input type="checkbox"/> =>1.0 IC: Reactivo</p>		



9.3. Oficio dirigido al gerente del HVCM

Cuenca, 12 de noviembre de 2021

Mgs. María José Vásquez Quezada
Gerente del Hospital Vicente Corral Moscoso
Presente.-

De nuestra consideración:

Con un cordial saludo nos dirigimos a usted, después de expresarle éxitos en sus funciones, con la finalidad de solicitar de la manera más comedida su autorización para que nosotros: Katherine Lisseth Huiracocha Piedra con CI: 0105771133 y José Benjamín Quiroga Chimbo con CI: 0106258478, estudiantes de la carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Médicas, procedamos acceder a la base de datos anonimizada de laboratorio clínico del Hospital Vicente Corral Moscoso, con el objetivo de recolectar información necesaria para realizar el proyecto de investigación aprobado y titulado: *"FRECUENCIA DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES DE LAS ÁREAS DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO - CUENCA, 2019"*, dirigido por la Bqf. Yomaira Yolanda Gutiérrez León M.Sc., previo a la obtención del título de Licenciados en Laboratorio Clínico.

Además, mediante el presente documento nos comprometemos a que toda la información recolectada de los pacientes se utilizará explícitamente en el estudio investigativo y respetando el derecho de confidencialidad de los pacientes, por lo que no se revelará bajo ningún concepto información que permita identificar al paciente y causar daños al mismo. La investigación proporcionará datos importantes sobre la casuística de nuestra población. Por la favorable acogida expreso mi agradecimiento.

Atentamente,

Huiracocha Piedra Katherine Lisseth
CI: 0105771133
Autora de la investigación

Quiroga Chimbo José Benjamín
CI: 0106258478
Autor de la investigación