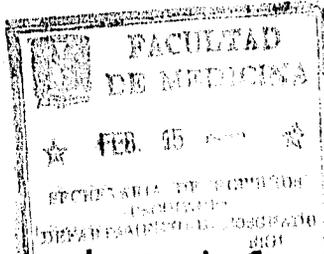


11217
160
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**



**Seroprevalencia de Citomegalovirus en
Pacientes con Infertilidad ó Esterilidad en el
Hospital General de México.**

[Handwritten signature]

T E S I S

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:

GINECO - OBSTETRICIA

REALIZADA POR:

DR. JOSE JOAQUIN VILLAFUERTE CANALES

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1996



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

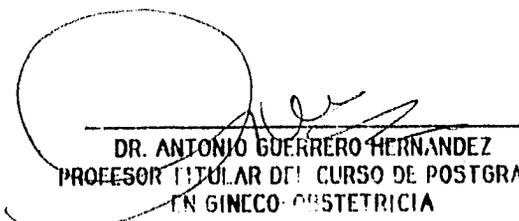
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

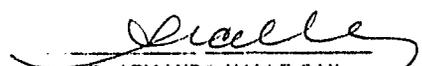
**SEROPREVALENCIA DE CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES CON
INFERTILIDAD O ESTERILIDAD, EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

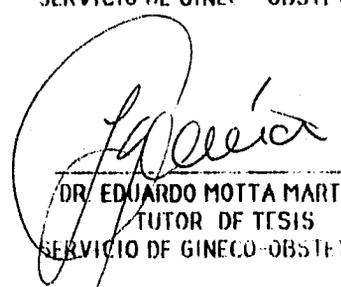
TESIS PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD
EN GINECO-OBSTETRICIA
REALIZADA POR:

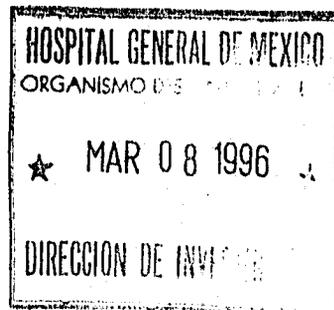
DR. JOSE JOAQUIN VILLAFUERTE CANALES


DR. ANTONIO CARRILLO GALINDO
JEFE DE SERVICIO GINECO OBSTETRICIA


DR. ANTONIO GUERRERO HERNANDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO
EN GINECO-OBSTETRICIA


DR. ARMANDO VALLE GAY
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION CLINICA
SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA


DR. EDUARDO MOTTA MARTINEZ
TUTOR DE TESIS
SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA



LA PRESENTE TESIS FUE REGISTRADA Y APROBADA POR LA UNIDAD DE
EPIDEMIOLOGIA CLINICA, DISEÑO Y EVALUACION DE PROTOCOLOS DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S. CON CLAVE DE REGISTRO:
DIC/95/503/03/090.

PARTICIPANTES:

DR. EDUARDO MOTTA MARTINEZ	UNIDAD DE GINECO-OBSTETRICIA Hospital General de México. S.S.
DR. JUAN PEREZ AMOR	MEDICINA FAMILIAR DE MEXICO S.C.
TEC. ABRAHAM PACHECO IBARRA	MEDICINA FAMILIAR DE MEXICO S.C

MIS MAS SINCEROS
AGRADECIMIENTOS

A BARBARA JACQUETINE Y ANTONIA QUIENES ME ACOMPAÑAN EN TODO MOMENTO (ASI COMO AL QUE ESPERAMOS).

A MI PADRE, JOSE VILLAFUERTE GARCIA, POR APOYARME EN TODO MOMENTO DE MI ESPECIALIZACION.

A TODOS MIS COMPAÑEROS DE RESIDENCIA.

AL DR. JUAN PEREZ AMOR, POR SU GRAN AYUDA EN LA ELABORACION DE ESTA TESIS EN PARTICULAR, PERO SOBRETUDO POR BRINDARME SU AMISTAD.

AL DR. EDUARDO MOTTA MARTINEZ, POR SUS EXCELENTE CONSEJOS Y AYUDA INCONDICIONAL DURANTE MIS AÑOS DE RESIDENCIA, Y EN PARTICULAR EN LA TUTORIA DE ESTA TESIS.

AL DR. JAIME SEPULVEDA AMOR POR INTERESARSE EN ESTE TRABAJO.

AL TEC. LAB ABRAHAM PACHECO IBARRA, POR SU GRAN AYUDA EN LA REALIZACION DE ESTA TESIS.

AL DR. ANTONIO CARRILLO GALINDO Y AL DR. ANTONIO GUERRERO HERNANDEZ A CUYO CARGO SE ENCONTRÓ LA RESPONSABILIDAD DE GUIARME EN EL CAMINO HACIA LA GINECO-OBSTETRICIA.

A TODOS LOS MEDICOS DE LA UNIDAD POR CONTRIBUIR EN MI FORMACION. EN ESPECIAL AL DR. JOSE PASCUAL SANCHEZ RANGEL POR SU RECTITUD Y HONORABILIDAD COMO SER HUMANO, DIGNO EJEMPLO A SEGUIR.

0.- INDICE

	Página
0.- INDICE	1
I.- RESUMEN	2
II.- INTRODUCCION	3
III.- SITUACION ACTUAL	4
IV.- JUSTIFICACION	5
V.- OBJETIVO	6
VI.- MATERIALES Y METODOS	7
VII.- RESULTADOS	8
VIII.- CONCLUSION	8
IX.- ANEXOS	9
X.- BIBLIOGRAFIA	10

I. RESUMEN

Antecedentes.

El citomegalovirus (CMV) es un miembro de la familia de los virus herpéticos, causante de cuadros clínicos muy diversos, aunque la mayor parte de los casos su infección pasa desapercibida.

Se ha demostrado que la infección por CMV puede adquirirse por exposición sexual en mujeres en edad reproductiva.

La infección congénita por CMV es la más frecuente.

Objetivo:

Conocer la seroprevalencia de CMV en mujeres con diagnóstico de infertilidad o esterilidad.

Diseño:

Estudio epidemiológico, longitudinal y prospectivo.

Material y métodos:

En el período comprendido entre agosto y octubre de 1995 se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico de esterilidad 25 y con infertilidad otras 25, todas provenientes de la Unidad de Gineco-Obstetricia del Hospital General de México, con el siguiente criterio de inclusión: 1.- Pacientes atendidas en la Consulta Externa, diagnosticadas previamente como estériles o infértiles.

En todos los casos se obtuvieron dos muestras de sangre venosa (cc), la primera al inicio del estudio y la segunda a las cuatro semanas, para la detección de IgG e IgM anticitomegalovirus.

Se aplicó un cuestionario validado a cada una de las pacientes.

El análisis estadístico aplicado consistió en pruebas estadísticas descriptivas.

Resultados:

No se encontró titulación positiva para IgM específica en las 50 pacientes. Una con esterilidad y dos infértiles resultaron con títulos positivos para IgG.

Conclusion:

Los resultados muestran que la infección por citomegalovirus es poco frecuente en las pacientes con esterilidad ó infertilidad.

II INTRODUCCION

El citomegalovirus (CMV) es un miembro de la familia de los virus herpéticos, ha sido identificado en todas las poblaciones estudiadas a la fecha, incluso en los remotos indios tiriyó de Brasil, que no muestran siquiera signos de sarampión e influenza. Así por lo menos escapan a la infección en algún momento de su vida, sin embargo, la edad en que aparece difiere en diversas zonas geográficas y medio socioeconómico.

El CMV conserva una relación parásita finamente equilibrada con el cuerpo humano que tal vez sea resultado de la coevolución o coexistencia permanente. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8).

Una de las características singulares de la infección por CMV es la excreción persistente o intermitente de virus en orina, leche, saliva, semen, secreciones cervicales, heces y lágrimas. Es razonable suponer que la exposición a la saliva y orina infectadas en forma directa o por fómites tal vez sea la vía por la cual se adquiere la infección primaria posnatal por CMV. (1,2,3,5,6,9)

La seropositividad a CMV se ha correlacionado con edad temprana de inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, años de actividad sexual y la presencia de infecciones por clamidia ó gonorrea.

Estudios han demostrado que la exposición sexual puede ser la fuente de CMV en mujeres en edad reproductiva. (10, 11).

En la mayor parte de los casos la infección por CMV es perinatal. La infección congénita por CMV es la más frecuente, observándose entre el 1 y 2% de todos los neonatos. (12, 13, 14, 15, 16).

Del 1 al 5% de los pacientes pueden tener muy diversos síndromes clínicos, entre otros, una enfermedad infecciosa similar a la mononucleosis, hepatitis moderada, neumonitis intersticial, anemia hemolítica, trombocitopenia y signos ocasionales de trastornos gastrointestinales y del sistema nervioso central.

En personas con inmunodeficiencia o cánceres, y en las que reciben sangre en transfusión u órganos de transplante, es mayor la probabilidad de que aparezca la enfermedad. (1,5,6,17, 18, 19, 20, 21).

La fase aguda dura de una o dos semanas a dos meses y se caracteriza por el ritmo lento con que ceden la linfadenopatía, la linfocitosis y el ataque del hígado. En las primeras etapas de la enfermedad la viremia es detectable a veces. La excreción de virus por la saliva ocurre durante semanas o meses, y en la orina, el cuello uterino y el semen durante meses a años. En algunos huéspedes la excreción del virus ocurre sólo por un lapso breve. Al final cesa la excreción y la infección pasa a la fase de latencia, pero puede reactivarse con la excreción intermitente del virus en varios sitios. (22, 23, 24, 25).

El diagnóstico serológico de una infección primaria por CMV puede confirmarse por la aparición de anticuerpos de novo en el suero del convaleciente (seroconversión). Durante la fase aguda de la infección primaria es posible demostrar en el suero anticuerpos IgM específicos. La infección recurrente o reactivada suele demostrarse por la identificación de títulos crecientes de IgG (al menos 4 veces). (26, 27, 28, 29, 30).

III. SITUACION ACTUAL.

Los estudios seroepidemiológicos indican que la frecuencia de la infección guarda relación inversa con el estado socioeconómico. Los datos son limitados, pero hay razones para pensar que la transmisión horizontal requiere de un contacto muy íntimo.

Pese al mayor riesgo potencial en nuestra población, no existe un número suficiente de estudios epidemiológicos que nos documenten sobre el efecto de ésta infección sobre la salud de la población de México y en particular en las mujeres en edad reproductiva imposibilitadas para llevar a cabo ésta función.

Considero que el presente estudio aportará datos para la realización posterior de más estudios que nos informen de la trascendencia de la infección por CMV en la población mexicana.

IV. JUSTIFICACION

Kriel y colaboradores han demostrado que la pérdida de embarazos puede estar asociada con infección por CMV. Su investigación se basó en determinaciones histológicas y aislamiento viral desde productos de aborto u óbitos.

Griffiths y Babonjian demostraron una asociación epidemiológica entre infección materna por CMV en el embarazo temprano y pérdidas fetales. Sin embargo otros autores refieren no saber con exactitud si el CMV es responsable de infertilidad o esterilidad. (31). En Mexico no existen estudios seroepidemiológicos para CMV que intenten dilucidar el papel que juega esta infección viral en las pacientes con infertilidad o esterilidad.

Nuestro país reúne las características teóricas favorables para la transmisión masiva del virus.

Al conocer la seroprevalencia de CMV en la población con diagnóstico de infertilidad o esterilidad será posible implementar estrategias de control y tratamiento potencial para evitar la infección congénita por CMV que en otros países se reporta como la infección más frecuente. Por igual se podrán diseñar estrategias de información a la población acerca de las medidas pertinentes para evitar la diseminación de la infección.

V. OBJETIVO

Conocer la seroprevalencia de citomegalovirus en pacientes de la Clínica de Esterilidad de la unidad de Gineco-Obstetricia del Hospital General de México, con diagnóstico establecido de infertilidad o esterilidad.

VI. MATERIALES Y METODOS

El estudio se realizó en el periodo comprendido entre agosto a octubre de 1995, se incluyeron 50 mujeres en edad reproductiva con diagnóstico de; esterilidad 25 y con infertilidad otras 25. Todas provenientes de la unidad de Gineco-Obstetricia del Hospital General de México, con el siguiente criterio de inclusión: 1.- Pacientes atendidas en la Clínica de Esterilidad diagnosticadas previamente como estériles o infértiles.

En todos los casos se obtuvo, previo consentimiento informado, una muestra de sangre venosa con sistema Vacutainer en tubo con capta rojo de 7cc de capacidad, la que se centrifugó para eliminar la fracción celular, en el suero obtenido con dilución 1:100, se determinó la presencia de IgM para CMV mediante la técnica de ELISA (Sorin Biomedica, Torino, Italia). La IgG se determinó usando ELISA con curva de referencia para la cuantificación de IgG (Organon-Teknika, Boxtel, Holland). Se repitió el procedimiento con un lapso de 4 semanas de diferencia, registrando los resultados en cada ocasión.

El análisis estadístico aplicado consistió en pruebas estadísticas descriptivas.

VII. RESULTADOS

No se encontró titulación positiva para IgM específica en las 50 pacientes estudiadas. Una con esterilidad (título 1:160) y dos infértiles resultaron con títulos positivos (título 1:80 y 1:160 respectivamente) para IgG, en sólo una muestra.

Las características de las mujeres fueron las siguientes:

Promedio de edad de 24 años con un rango entre 17 a 35 años. (figura 1).

El resto de las variables (tabla 1), treinta pacientes (60%) del total, se dedicaban al hogar, seis pacientes (12%) eran profesionistas, en cuanto a la escolaridad en años promedio fué de 9 años, con rango entre 0 a 15 años, de las cuales 10 pacientes (20%) completaron 9 años de estudios, una paciente (2%) sin ningún grado de escolaridad, y 2 pacientes (5,5%) con más de 11 años de estudios.

VIII. CONCLUSION

Los resultados muestran que la infección por citomegalovirus es poco frecuente en las pacientes con esterilidad ó infertilidad.

IX. ANEXOS

FIGURA 1

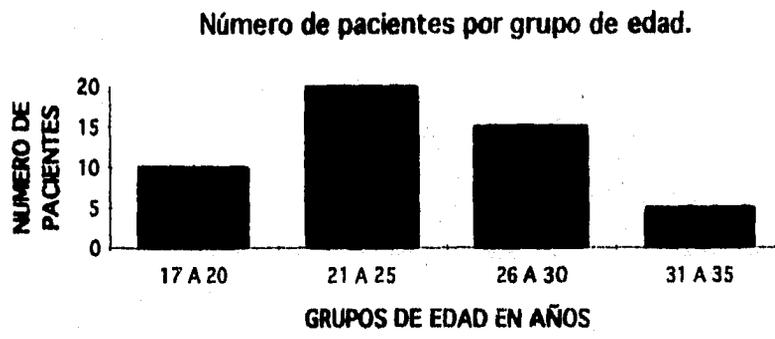


TABLA 1

PORCENTAJE DE PACIENTES SEGUN ESCOLARIDAD Y OCUPACION

ESCOLARIDAD	PORCENTAJE
SIN ESTUDIOS	2%
PRIMARIA NO CONCLUIDA	6%
PRIMARIA	60%
PRIMARIA + SECUNDARIA	20%
PROFESIONAL	12%

OCUPACION	PORCENTAJE
AMA DE CASA	60%
PROFESIONISTAS	12%
SUBEMPLEADAS	28%

X. BIBLIOGRAPHIA

- 1.- Stagno S, Pass R.F, Cloud G, et al. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy. Incidence, transmission to the fetus and clinical outcome. JAMA 1986; 256: 190-8.
- 2.- Forestier F, Daffos F, Hohlfeld P, Lynch L. Les foetopathies infectieuses. Prevention, diagnostic prenatal, attitude pratique. Presse Med 1991; 20: 1448-54.
- 3.- Ho-Yen D.O., Joss A.W.L. Toxoplasma and cytomegalovirus infections in pregnancy. Curr Obstet Gynecol 1991; 1: 61-6.
- 4.- Griffiths P.D., Baboonian C., Rutter D., and Peckman C. Congenital and maternal cytomegalovirus infections in a London population. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98: 135-40.
- 5.- Yow M., Williamson D, Leeds L., et al. Epidemiologic characteristics of cytomegalovirus infection in mothers and their infants. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 1189-95.
- 6.- Williamson W.D., Percy A.K., Yow M.D., et al. Asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. Am J Dis Child 1990; 144: 1365-8.
- 7.- Fowler K.B., Stagno S., Pass R.F., Britt W.J., and Alford C.A. The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. N Eng J Med 1992; 326: 663-7.
- 8.- Meisel R.L., Alvarez M., Lynch L., Chitkara U., Emanuel D.J., Berkowitz R.L. Fetal cytomegalovirus infection: A case report. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 663-4.
- 9.- Weiner C.P., and Grose C. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection by virus isolation from amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 1253-5.
- 10.- Hohlfeld P., Vial Y., Maillard-Brignon C., Vaudaux B., and Fawer C.L. Cytomegalovirus fetal infection: Prenatal diagnosis. Obstet Gynecol 1991; 78: 615-8.
- 11.- Lynch L., Daffos F., Emanuel D., et al. Prenatal diagnosis of fetal cytomegalovirus infection. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 714-8.
- 12.- Lamy H., Mulongo K., Gadisseux J.F., et al. Prenatal diagnosis of fetal cytomegalovirus infection. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 91-4.

- 13.- Grose C., Wiener C.P. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: Two decades later. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 447-50.
- 14.- Grose C., Meehan T., Weiner C. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection by virus isolation after amniocentesis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 605-7.
- 15.- Pass R.F. Commentary: Is there a role for prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection? *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 608-9.
- 16.- Stagno S., Tinker M.K., Elrod C., Fuccillo D.A., Cloud G., O'Beirne A.J. Immunoglobulin M antibodies detected by enzyme-linked immunosorbent assay and radioimmunoassay in the diagnosis of cytomegalovirus infection in pregnant women and newborn infants. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 930-5.
- 17.- Mach M., Stamminger T., Jhan G. Human cytomegalovirus: Recent aspects from molecular biology. *J Gen Virol* 1989; 70: 3117-46.
- 18.- Drew W.L. Herpesviridae: Cytomegalovirus. In: Lennette E.H., Halonen P., Murphy F.A., eds. *Laboratory diagnosis of infectious diseases: Principles and practice*. Vol II. New York: Springer-Verlag, 1988: 247-60.
- 19.- Yow M.D. Congenital cytomegalovirus disease: A new problem. *J Infect Dis* 1989; 159: 163-7.
- 20.- Adler S.P. New insights into human cytomegaloviral infections. *Prog Med Virol* 1990; 37: 136-55.
- 21.- Faix R.G., Zweig S.B., Kummer J.F., Moore D., and Lang D.J. Cytomegalovirus-specific cell-mediated immunity during pregnancy in lower socioeconomic class adolescents. *J Infect Dis* 1983; 148: 621-29.
- 22.- Forbes B.A., Bonville C.A., and Dock N.L. The effects of a promoter of cell differentiation and selected hormones on human cytomegalovirus infection using in vitro cell system. *J Infect Dis* 1990; 162: 39-45.
- 23.- Mackowiak P.A., Haley M.L., Marling-Cason M., Tiemens K.M., and Ludy J.P. Effect of human sex hormones on cytomegalovirus growth and Fc receptor expression. *J Lab Clin Med* 1987; 110: 427-32.
- 24.- Mathijs J.M., Rawlinson W.D., Jacobs S., Bilous A.M., Milliken J.S., Downton D.N., and Cunningham A.L. Cellular localization of human cytomegalovirus reactivation in the cervix. *J Infect Dis* 1991; 163: 921-2.

25.- Onorato I.M., Morens D.M., Martone W.J., and Stansfield S.K. Epidemiology of cytomegalovirus: recommendations for prevention and control. *Rev Infect Dis* 1985; 7: 479-97.

26.- Stagno S., Reynolds D., Tsiantos A., Fuccillo D.A., Smith R., Tiller M., and Alford C.A. Cervical cytomegalovirus excretion in pregnant and nonpregnant women: suppression in early gestation. *J Infect Dis* 1975; 131: 522-7.

27.- Dworsky M., Yow M., Stagno S., Pass R.F., Alford C.A. Cytomegalovirus infection of breast milk and transmission in infancy. *Pediatrics* 1983; 72: 295-9.

28.- Boppana S.B., Smith R., Stagno S., Britt W.J. Evaluation of a microtiter plate fluorescent antibody assay for rapid detection of human cytomegalovirus infections. *J Clin Microbiol* 1992, 30: 721-3.

29.- Warren W.P., Balcarek K., Smith R., Pass R.F. Comparison of rapid methods of detection of cytomegalovirus in saliva with virus isolation in tissue culture. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 786-9.