



**FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI CITOMEGALOVIRUS EN  
DONANTES DEL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA DE ICA –  
2020

**Línea de investigación**

**Salud pública**

Tesis para optar el título de Especialista en Hemoterapia y Banco de  
Sangre

**Autor**

Arones Hernández, Alfredo Melquiades

**Asesor**

Yovera Ancajima, Cleofe Del Pilar

Código ORCID 0000 – 0003 – 4010 - 4042

**Jurado:**

Cruz González, Gloria Esperanza

Rivas Cárdenas, Arturo Alexander

Calderón Cumpa, Luis Yuri

**Lima - Perú**

**2024**





## Reporte de Análisis de Similitud

Archivo:

1A ARONES\_ HERNÁNDEZ, ALFREDO\_ MELQUIADES\_TITULO\_2022

Fecha del Análisis:

26/09/2022

Operador del Programa  
Informático:

MIRTHA VANESSA MEDINA VILCHEZ

Correo del Operador del  
Programa Informático:

mmedina@unfv.edu.pe

Porcentaje:

24%

Asesor:

Dra. CLEOFÉ DEL PILAR YOVERA ANCAJIMA

Título:

"DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI CITOMEGALOVIRUS EN  
DONANTES DEL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA DE ICA –  
2020".

Enlace:

<https://cutt.ly/wVivLzA>



**Mg. Zoila Santos Chero Pisfil**  
Jefa  
Oficina de Grados y Gestión del Egresado



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

**VRIN** | VICERRECTORADO  
DE INVESTIGACIÓN

**FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI CITOMEGALOVIRUS EN  
DONANTES DEL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA DE ICA – 2020**

**Línea de Investigación:**

**Salud pública**

**Tesis para optar el título de Especialista en Hemoterapia y Banco de Sangre**

**Autor:**

Arones Hernández, Alfredo Melquiades

**Asesor:**

Yovera Ancajima, Cleofe Del Pilar

CODIGO ORCID: 0000 – 0003 – 4010 - 4042

**Jurado:**

Cruz González, Gloria Esperanza

Rivas Cárdenas, Arturo Alexander

Calderón Cumpa, Luis Yuri

**Lima – Perú**

**2024**

## **DEDICATORIA**

A mi familia por su comprensión y apoyo en el presente trabajo.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios y a mis padres por el apoyo incondicional, desde el inicio de mi formación profesional, a mi asesora la Dra. Cleofe Del Pilar Yovera Ancajima, por su disponibilidad, paciencia y constancia en la realización del presente trabajo.

## ÍNDICE

<b>Autor</b> .....	v
<b>Índice</b> .....	vi
<b>Resumen</b> .....	vii
<b>Abstract</b> .....	viii
I.- Introducción.....	1
1.1.- Descripción y formulación del problema.....	2
1.2.- Antecedentes .....	4
1.3.- Objetivos .....	8
Objetivo general .....	8
Objetivos específicos.....	8
1.4.- Justificación .....	9
1.5.- Hipótesis .....	11
II.- Marco Teórico.....	12
2.1.- Bases teóricas .....	12
2.2.- Citomegalovirus.....	17
2.3.- Diagnóstico de Laboratorio.....	30
2.4.- Tratamiento y prevención. ....	39
2.5.- Riesgo de productos sanguíneos. ....	40
III.- Método.....	42
3.1.- Tipo de investigación.....	42
3.2.- Ámbito temporal y espacial .....	42
3.3.- Variables .....	42
3.4.- Población y muestra .....	44
3.5.- Instrumentos .....	45
3.6.- Procedimientos.....	46
3.7.- Análisis de datos .....	48
3.8.- Consideraciones éticas .....	48
IV.- Resultados.....	49
V.- Discusión de Resultados.....	66
VI.- Conclusiones.....	69
VII.- Recomendaciones.....	71

VIII.- Referencias bibliográficas.....	72
IX.- Anexos .....	78
Anexo A: Matriz de consistencia .....	79
Anexo B: Permiso para la realización del trabajo de tesis en el Banco de Sangre Hospital “Augusto Hernández Mendoza”.....	80
Anexo C: Formato de Selección del Postulante a Donador de Sangre – Consentimiento Infromado del Postulante .....	81
Anexo D: Consentimiento Infromado del Estudio.....	84
Anexo E: Ficha ad hoc .....	85
Anexo F: Resumen de resultados .....	96
Anexo G: Listado de abreviaturas .....	97

## Resumen

El citomegalovirus (CMV) es un virus leucotrópico, que puede encontrarse en hemoderivados como componentes celulares y concentrados plaquetarios, la transfusión de estos, puede causar infecciones graves dependiendo la inmunocompetencia del paciente y, debido a que en los Bancos de Sangre del Perú, no está incluido el estudio de CMV en el tamizaje de rutina, el presente estudio buscó la presencia de este virus, teniendo como objetivos la determinación de anti CMV IgM y anti CMV IgG en una muestra de 120 donantes del Banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza EsSalud – Ica, usando la metodología de electroquimioluminiscencia (ECLIA), siendo la prueba de tipo indirecta, obteniéndose los siguientes resultados; de los 120 donantes no se encontró ninguno reactivo para anti CMV IgM, pero para IgG 110 (91.7%) fueron reactivos y 10 (8.3%) no reactivos. En cuanto al sexo, de los 120 donantes, 39 (32.5%) fueron mujeres y 81 (67.5%) varones, tanto todos las mujeres y varones fueron no reactivos para IgM, pero para IgG de las 39 mujeres, 37 (94.9%) fueron reactivos y 02 (5.1%) fueron no reactivos y en cuanto a las IgG de los 81 varones, 73 (90.1%) fueron reactivos y 8 (9.9%) fueron no reactivos. Se concluyó que en ningún caso se encontró donantes que cursaban con infección por CMV en el momento de la extracción de sangre, pero que la mayoría de estos habían sido infectados por CMV en algún momento de su vida.

**Palabras claves:** Citomegalovirus, leucotrópico, inmunocompetencia, electroquimioluminiscencia.



### **Abstract**

Cytomegalovirus (CMV) is a leukotropic virus, which can be found in blood products such as cellular components and platelet concentrates. The transfusion of these can cause serious infections depending on the immunocompetence of the patient and, because in the Blood Banks of Peru, it is not The study of CMV is included in the routine screening, the present study searched for the presence of this virus, having as objectives the determination of anti-CMV IgM and anti-CMV IgG in a sample of 120 donors from the Blood Bank of the Augusto Hernández Mendoza Hospital EsSalud – Ica, using the electrochemiluminescence methodology (ECLIA), the test being indirect, obtaining the following results: Of the 120 donors, none were found reactive for anti-CMV IgM, but for IgG 110 (91.7%) were reactive and 10 (8.3%) were non-reactive. Regarding sex, of the 120 donors, 39 (32.5%) were women and 81 (67.5%) were men, both all women and men were non-reactive for IgM, but for IgG of the 39 women, 37 (94.9%) were reactive and 02 (5.1%) were non-reactive and regarding the IgG of the 81 men, 73 (90.1%) were reactive and 8 (9.9%) were non-reactive. It was concluded that in no case were donors found to have CMV infection at the time of blood collection, but that the majority of these had been infected by CMV at some point in their lives.

**Keywords:** Cytomegalovirus, leukotropic, immunocompetence, electrochemiluminescence.

## I. INTRODUCCIÓN

El citomegalovirus (CMV) puede dar lugar a infecciones de diferente gravedad. A menudo surgen casos de síndromes similares a la mononucleosis infecciosa, pero no se presenta faringitis aguda. Las personas infectadas por el VIH, así como los receptores de trasplantes de órganos y otros pacientes con sistemas inmunitarios debilitados, pueden presentar enfermedades localizadas graves, como retinitis, pero esto es poco habitual. Las infecciones son infrecuentes en los bancos de sangre, pero se tienen en cuenta durante la vigilancia inmunológica de la sangre, sobre todo en los lactantes y las personas con sistemas inmunitarios debilitados, ya que son más vulnerables a las infecciones.

El virus no suele inducir enfermedad en personas con un sistema inmunitario sano, pero puede ser letal para quienes tienen el sistema inmunitario debilitado, como los recién nacidos prematuros de bajo peso y los pacientes trasplantados. La transmisión del CMV durante la transfusión está relacionada exclusivamente con los componentes celulares. El riesgo de transmisión del virus puede disminuirse eliminando los leucocitos de los concentrados de hematíes y plaquetas. Actualmente, las unidades filtradas se utilizan en pacientes vulnerables a la eliminación de linfocitos y/o que no tienen anticuerpos contra el CMV. Según la FDA, una unidad se clasifica como leucorreducida si contiene menos de  $5 \times 10^6$  leucocitos. Esto se consigue eficazmente mediante el uso de filtros de tercera generación. La AABB sugiere que el cribado serológico o la leucopenia pueden utilizarse como métodos alternativos para evitar la infección por CMV. Sin embargo, la FDA mantiene que no se han demostrado las pruebas que apoyen esta equivalencia.

El diagnóstico de laboratorio es esencial para identificar enfermedades graves y se basa en técnicas como el cultivo, las pruebas serológicas, las biopsias o la detección de antígenos o ácidos nucleicos. Sin embargo, en el Perú, al igual que en otras naciones

latinoamericanas, no se ha establecido la implementación del tamizaje viral en los bancos de sangre.

### **1.1 Descripción y formulación del problema**

Entre los microorganismos que suelen transferirse por transfusión figuran los virus linfotrópicos de células T humanas (HTLV) I y II, el VIH, los virus de la hepatitis B, C y D, el CMV, el *Treponema pallidum* (sífilis), el *Plasmodium* sp. (paludismo) y el *Trypanosoma cruzi* (enfermedad de Chagas) (Woolcott 2017).

El citomegalovirus (CMV) es un virus de la familia Herpesviridae, junto con el virus Epstein-Barr, herpes simple, varicela-zoster y herpes virus 6, 7 y 8. Tiene un genoma de ADN de doble cadena lineal, su replicación es lenta y tarda 24 horas en replicarse y varios días o semanas en producir efecto citopático. Una vez infectada la célula éste permanece latente en los leucocitos como los monocitos, los neutrófilos y los linfocitos T. Su capacidad de evadir al sistema inmune radica en que se desplaza con facilidad entre célula y célula de tal manera que no puede ser eliminado al ser reconocido en una célula infectada. El CMV es el virus que más infecta a la especie humana y se distribuye en toda la población no importando el estatus social, en donde establece infecciones latentes, por lo tanto, es considerado un oportunista típico que sólo en determinadas circunstancias originará infecciones que cursen con síntomas. (Mattera 2010).

La forma de transmisión del CMV es a través de la saliva, leche materna, secreciones cervicales y vaginales, orina, semen, heces, transfusiones de sangre y trasplantes de tejidos o de órganos. La persona después de ser infectada puede cursar con síntomas inespecíficos similares a los de una gripe; fatiga, malestar general y dolores en todo el cuerpo, para luego instaurarse dentro de las células (sobre todo leucocitos) sin manifestar ninguna evidencia de infección alguna, convirtiéndose el paciente en portador sano. El CMV espera el momento en

el que, el paciente se encuentre inmunodeprimido para atacar las células causando en ellas efecto citopático.

La transmisión del virus en las transfusiones sanguíneas se puede evitar con el uso de filtros leucorreductores o por la evaluación serológica del donante con pruebas indirectas que determinan la concentración de anticuerpos. Los efectos devastadores en los cuales se adquiere el virus por transfusiones son en los pacientes inmunodeprimidos y en los pacientes neonatos debido a que son pacientes inmunocomprometidos. (Giménez 2014).

Los profesionales médicos deben examinar a los lactantes que se ajusten a la descripción de microcefalia para determinar el nivel de afectación cerebral y buscar anomalías adicionales, según la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud. Es importante seguir las directrices asistenciales locales a la hora de realizar pruebas complementarias, como exámenes de laboratorio y radiográficos, para descartar causas de microcefalia potencialmente tratables (como sífilis congénita, CMV o toxoplasmosis). Los planes de atención y seguimiento clínico de los lactantes diagnosticados de microcefalia deben establecerse tras una evaluación clínica exhaustiva.

En una infección por CMV, los síntomas pueden pasar desapercibidos y la persona generalmente resuelve el caso por sí sola, pero después de ello el virus permanece en estado latente durante toda la vida pudiendo presentar reactivación en casos excepcionales, convirtiendo a las personas en potenciales fuentes de infección.

El banco de sangre no es ajeno a este problema ya que a las unidades de sangre proveniente de donantes, ya sea por reposición o por donación voluntaria, no se les hace el tamizaje para la determinación del CMV y si bien es cierto el uso de filtros leucorreductores o la transfusión de hematíes pobres en leucocitos disminuye el riesgo de infección, esto no elimina al virus en su totalidad y a pesar que la prevalencia de este virus en la población es alta,

PRONAHEBAS no ha instaurado en el tamizaje el estudio de CMV en los hemocomponentes de los Bancos de Sangre del Perú, lo que hace necesario investigar su presencia.

### **1.1.1 Formulación de problema**

Con el fin de evitar el contagio de este virus a través de hemocomponentes, se realizó un estudio cuyo objetivo fue determinar la presencia de anticuerpos para CMV en unidades extraídas de donantes del banco de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza, mediante la metodología de electroquimioluminiscencia (ECLIA), a través de la aplicación de esta metodología, se propuso responder la siguiente pregunta:

#### **1.1.1.1 Pregunta general**

¿Cuál es la prevalencia de anticuerpos contra Citomegalovirus en donantes de sangre en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de EsSalud – Ica en el periodo de agosto a octubre del 2020?

## **1.2 Antecedentes**

### **Antecedentes Internacionales:**

Barba (2019) Mérida, Yucatán, México, determinó: “*La Prevalencia de citomegalovirus en donantes de sangre*, en el centro de sangre del Instituto Médico Panamericano S.A. de C.V., ubicado en la ciudad de Mérida, del 1 de julio de 2016 al 31 de julio de 2019. Se realizaron investigaciones observacionales, descriptivas y retrospectivas en 1,007 muestras de suero de donadores de sangre y plaquetas a quienes se les realizó titulación por inmunoensayo de quimioluminiscencia de anticuerpos IgG e IgM anti-CMV. Resultados: De los 1007 donantes, 775 eran varones y 232 mujeres, 724 respondieron al anticuerpo IgG anti-CMV y 10 al anticuerpo IgM anti-CMVI. Los anticuerpos IgG e IgM fueron no reactivos en 273 donantes. CONCLUSIONES: En este estudio, la prevalencia de anticuerpos IgG e IgM anti-CMV en donantes de sangre se vio influida de forma estadísticamente significativa por la

edad. También se demostró que el porcentaje máximo se observó entre los individuos de 31 a 50 años.

Arias (2016) Bogotá, Colombia, investigó la *Seroprevalencia de citomegalovirus en donantes de órganos y receptores de trasplante renal, Colombia, 2010-2014*, en un estudio descriptivo y retrospectivo, se investigó la seroprevalencia general de citomegalovirus IgM e IgG entre 1.813 donantes de órganos y 3.313 receptores de trasplantes de riñón. Los hallazgos revelaron que se detectó IgM en el 1,3% de los donantes, mientras que se encontró IgG en el 86,2% de los casos con citomegalovirus. Por otro lado, la prevalencia de IgM entre los receptores de trasplante de riñón fue del 3,3% para el citomegalovirus, mientras que la prevalencia de IgG se situó en el 91,0%. De los resultados de este estudio se puede inferir que existe una alta tasa de infección por citomegalovirus que justifica la categorización de riesgos para los receptores de trasplantes por parte de los equipos médicos con el fin de introducir estrategias de mitigación de una serie de riesgos identificados.

García (2011) Valencia, España, realizó la investigación *Análisis de Infección por Citomegalovirus y sus Consecuencias en el Trasplante Renal: Revisión de Una Década*. El objetivo de este estudio fue observar y describir retrospectivamente la evolución de la enfermedad por citomegalovirus en el trasplante renal. Se realizó un seguimiento de todos los trasplantes renales realizados en el Hospital La Fe entre 1994 y 2005 (n = 996). El estudio evaluó serología, cultivo, determinación de antígeno pp65 y cuantificación de CMV mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sangre periférica para determinar la presencia y cantidad de CMV. Como profilaxis, 20 pacientes recibieron aciclovir (2,4%), ganciclovir 478 (56,8%), valganciclovir 166 (19,7%) y ninguna 178 (21%), resultando seropositivos a CMV 802 donantes (83%) y 860 (89%) pacientes con CMV. De los pacientes que tuvieron la enfermedad (N = 60) 4 rechazaron y perdieron el injerto y 6 fallecieron. En los casos de donantes positivos y receptores negativo, el proceso infeccioso y el desarrollo de la enfermedad

fue más frecuente ( $p < 0,05$ ). De todas formas, padecer la infección tarde o temprano se asociaba a la muerte por cualquier causa. Por alguna razón, la infección por CMV se asocia temprana o tardíamente con una mayor pérdida del injerto por cualquier razón (OR 1,97, IC 95% 1,14-3,43),  $p < 0,05$ ) tras la reevaluación. El vínculo entre la infección por CMV y la muerte es significativo por muchas razones.

Gutiérrez (2010) México, realizó la *Detección de Infección Asintomática por citomegalovirus en Donadores Voluntarios de Sangre*, El objetivo de esta investigación fue detectar IgG e IgM anti-CMV en plasma y carga viral (PCR) de este microorganismo en donantes voluntarios para identificar enfermedad asintomática asociada a citomegalovirus. Para ello, se llevó a cabo una investigación retrospectiva de muestras basadas en la historia clínica y la exploración física de donantes voluntarios. Se empleó la PCR para detectar ADN viral, mientras que el ELISA se empleó para detectar IgG e IgM específicas de citomegalovirus. Se analizaron 215 muestras, de las que el 37,31% (80) eran mujeres, el 97,5% tenían IgG anti-CMV, el 25% IgM anti-CMV y el 40% resultados positivos de la PCR. De los varones, el 62,79% (135) eran positivos para IgG e IgM anti-CMV, y el 82,96%, el 19,26% y el 15,38% eran positivos para PCR. Las puntuaciones de IgM y los valores positivos de PCR fueron estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ). Concluyó que sus hallazgos sugieren que la preponderancia de los donantes de sangre son compatibles con IgG anti-CMV. No obstante, sólo una pequeña proporción de ellos padece actualmente la enfermedad inducida por el citomegalovirus, tal y como indica un resultado positivo de IgM. Un grupo de donantes posee pruebas PCR excepcionales para citomegalovirus. Las personas que reciben tratamiento con paquetes globulares corren un riesgo importante. Las personas con presión arterial alta, especialmente aquellas con inmunidad debilitada, necesitan más presión sobre sus vasos sanguíneos para prevenir este tipo de enfermedades.

### **Antecedentes Nacionales:**

Bautista (2014), provincia constitucional del Callao, Perú, determinó la *Frecuencia de anticuerpos IgM contra citomegalovirus en donantes de sangre que acuden al Servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, periodo febrero - junio 2013*. Este estudio, de carácter prospectivo, tuvo como objetivo conocer la prevalencia de anticuerpos IgM contra citomegalovirus entre los donantes de sangre que acudieron al Servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara entre febrero y junio de 2013. Luego de entrevistar a diferentes Como donantes pudimos reunir un total de 271 personas (221 hombres y 50 mujeres) cuyas edades oscilaban entre los 18 y los 60 años. Estas personas fueron consideradas donantes idóneos ya que cumplían con los estándares y requisitos técnicos establecidos por el Reglamento del PRONAHEBAS (Programa de Hemoterapia) para la donación de sangre. La detección de anticuerpos se realizó mediante una prueba ELISA que empleaba un formato sándwich. Se encontró que la tasa de prevalencia de anticuerpos IgM contra CMV entre la población de donantes de sangre en ese centro era del 0,7%. El resultado de su estudio fue una baja frecuencia de los anticuerpos IgM contra citomegalovirus en estos donantes, pero el estudio de anticuerpos contra el citomegalovirus en los bancos de sangre podría evaluarse como una prueba serológica obligatoria para ser incluida en los tamizajes de los con el fin de prevenir infecciones y complicaciones pos transfusionales por el citomegalovirus sobre todo en pacientes inmunodeprimidos.

Carranza (2014) Cajamarca, Perú, realizó la *Detección de IgG e IgM anti-citomegalovirus en Donantes Voluntarios de Sangre en Cajamarca, Perú*. El objetivo de esta investigación fue conocer la existencia de anticuerpos IgM e IgG contra CMV en el suero de donantes de sangre del Hospital Santa María de Cutervo, Cajamarca, en el año 2013. Esta investigación sólo se centró en el recuento global de donantes aptos a los que se les realizó la



técnica de cribado ELISA para detectar la presencia de anticuerpos IgM e IgG frente al CMV. Se analizaron un total de setenta muestras de suero, obteniéndose los siguientes resultados: El 54% (38) de las muestras se obtuvieron de mujeres donantes, y en ninguna de ellas se observó la presencia de anticuerpos IgM contra el CMV. Además, el 95% (36) de estas muestras resultaron positivas para anticuerpos IgG contra el CMV. De todos los donantes, el 46% (32) eran varones. Ninguno de estos donantes varones mostró reactividad a IgM contra CMV, mientras que todos ellos mostraron reactividad a IgG contra CMV. Tras la investigación, se determinó que ninguno de los donantes masculinos o femeninos tenía una infección por CMV en curso. Sin embargo, una proporción significativa de la población (97%) presentaba anticuerpos IgG contra el CMV, lo que sugería una infección previa.

### **1.3 Objetivos**

#### **Objetivo General**

➤ Determinar la prevalencia de anticuerpos anti-citomegalovirus en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.

#### **Objetivos Específicos**

➤ OE1.- Identificar anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.

➤ OE2.- Analizar anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.

➤ OE3.- Clasificar la presencia de anticuerpos contra citomegalovirus, según el sexo en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.

➤ OE4.- Evidenciar la presencia de anticuerpos contra citomegalovirus según la edad, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.

➤ OE5.- Cuantificar la presencia de anticuerpos contra citomegalovirus en mujeres en edad fértil, que donaron sangre en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.

#### **1.4 Justificación**

Tanto los bancos de sangre nacionales como los internacionales están obligados a realizar pruebas periódicas de detección de siete marcadores infecciosos: Anticuerpos del VIH, anticuerpos del antígeno central de la hepatitis B, anticuerpos del VHC, anticuerpos del HTLV, anticuerpos de Chagas, anticuerpos de la sífilis y antígeno de superficie de la hepatitis B. Esto se hace para prevenir la transfusión de unidades de sangre contaminadas y evitar mayores complicaciones para la salud del paciente.

Debido a los diversos estudios de infecciones post transfusionales realizados hasta la actualidad se han reportados casos de infecciones por citomegalovirus en la transfusión de hemocomponentes, Malte Ziemann (2014) señala que Kääriäinen en 1966 describe en Alemania, las primeras infecciones de citomegalovirus transmitida por transfusiones, y en 1985 Tolpin y colaboradores, pone en evidencia la transmisión de citomegalovirus a través de pruebas moleculares, dejando claro que el riesgo de contraer citomegalovirus post transfusión es alto. Teniendo en cuenta el conocimiento de este problema y sabiendo que en nuestro medio tampoco se realizan estudios para determinar la presencia de este virus en nuestras unidades de sangre, existe la necesidad de realizar estudios de frecuencia de anti citomegalovirus en los donantes de sangre de la región de Ica. A partir de los resultados obtenidos se podrán generar propuestas de investigación de anti-citomegalovirus en el banco de sangre y así aportar a que la transfusión de sangre en los pacientes se realice de forma segura, mejorando la calidad de

los hemocomponentes y cumpliendo con los requisitos y normas técnicas que exige el reglamento del PRONAHEBAS.

Esta investigación nos permitirá comprender los patrones epidemiológicos de la población en observación y los sistemas reglamentarios vigentes para el suministro de sangre. En consecuencia, podremos aplicar formatos de evaluación que puedan desarrollarse en consecuencia. Además, permitirá evaluar, mejorar y/o elaborar estrategias de servicios de salud relacionados con la medicina transfusional en la región Ica y otras provincias que cuentan con Bancos de Sangre tipo II. Esto pone de manifiesto la importancia de mantener y mejorar los sistemas de gestión de calidad dentro del Banco de Sangre, a la vez que aboga por la implementación de iniciativas educativas en diversas comunidades para concientizar sobre los peligros de transfundir componentes sanguíneos contaminados con citomegalovirus. Estos procedimientos significan gran esfuerzo y apoyo de las entidades competentes ya que a pesar de los nuevos avances tecnológicos hasta la fecha no se logra erradicar este virus y el contagio es muy frecuente desde temprana edad, por lo tanto, el profesional de banco de sangre debe estar involucrado en disminuir o evitar la transmisión a través de las transfusiones de los hemocomponentes.

Dado que en la actualidad los bancos de sangre no realizan pruebas de citomegalovirus a los donantes, esta investigación pretende concienciar sobre esta necesidad e instar a las autoridades a que tomen medidas para abordar el problema. El objetivo es minimizar o, idealmente, eliminar las infecciones o reinfecciones por citomegalovirus en nuestra comunidad. Sólo llevando a cabo investigaciones podremos tener un conocimiento más exhaustivo de la magnitud del peligro al que se enfrentan algunas personas, sobre todo las inmunodeprimidas.

#### **1.4.1 Justificación legal**

No existe justificación legal para la realización de la prueba de determinación de citomegalovirus en los bancos de sangre de nuestro país, ya que, en el documento técnico, de

los Lineamientos de Política del PRONAHEBAS, se exige tamizar, solo los siete marcadores institucionalizados, por lo tanto, la ejecución de esta prueba no es obligatoria en nuestros bancos de sangre. Es posible que la realización de más estudios del tema, con el tiempo justifiquen legalmente la inclusión de este marcador en las pruebas de tamizaje de los bancos de sangre a nivel nacional, debido al riesgo que implica la transfusión de hemocomponentes en pacientes inmunodeprimidos.

### **1.5 Hipótesis**

HA: Existe alto porcentaje de anticuerpos de tipo IgG e IgM, contra citomegalovirus, en los donantes del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica.

HO: No existe alto porcentaje de anticuerpos de tipo IgG e IgM, contra citomegalovirus, en los donantes del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Bases teóricas

#### 2.1.1 Virus

Más que microorganismo, los virus son entidades de información genética que pueden contener material de tipo ADN o ARN y precisamente este material les asegura la sobrevivencia y la facultad de reproducirse cuando infectan algún tipo de célula, para ello los virus han desarrollado sus propios mecanismos. Los virus no pueden realizar sus funciones si no están dentro de las células, no podrán replicarse ni producir infección alguna y siempre necesitan de un hospedero, bajo esta perspectiva es que los virus son considerados siempre parásitos intracelulares obligatorios.

Los virus están formados por ácido nucleico infeccioso encerrado en cubiertas protectoras. Los complejos moleculares están compuestos por ácidos nucleicos (ADN o ARN, pero no ambos) y proteínas en sus estructuras más básicas. Estos organismos son muy eficaces a la hora de reproducirse dentro de las células de su huésped.

Los virus almacenan su información genética en ácido nucleico, que puede ser ADN o ARN, pero no ambos simultáneamente. Este ácido nucleico puede existir como una sola hebra o como una hebra doble, y una vez que entra en la célula, se integra con el material genético del ADN o ARN celular para facilitar la replicación. El producto final extracelular de la multiplicación se llama ahora virión, que ya es una partícula viral completa y puede infectar a otras células. (Peñaranda, 1996)

Los virus son un conjunto diverso y extenso de enfermedades infecciosas que expulsan parásitos intracelulares de células huésped específicas. Estas partículas tienen un tamaño tan pequeño (20-250 nm) que pueden atravesar fácilmente los poros del filtro, mientras que las bacterias son incapaces de hacerlo. El virus tiene la capacidad de infectar no sólo células vegetales y animales, sino también otros microorganismos. El virus no tiene capacidad

metabólica ni organelas. Además, no tienen movilidad independiente. Tienen la capacidad de propagarse y mutar por replicación dentro de la célula huésped.

El tamaño de los virus generalmente va desde los 20 nm hasta los 300 nm y debido a que son generalmente de forma esférica se mide en diámetros, este tamaño corresponde aproximadamente con el rango de las dimensiones desde la proteína más grande a la célula más pequeña, ya que los virus se miden generalmente en nanómetros y las células en micrómetros. (Callejas, 2006)

La morfología viral se describe a menudo utilizando terminología informal como esferas, barras, balas o ladrillos. Sin embargo, en realidad, los virus poseen estructuras intrincadas con una simetría geométrica exacta. La morfología de las partículas víricas viene dictada por la organización de las subunidades repetitivas que constituyen la cubierta proteica (cápside) del virus.

Como ya se ha dicho, los virus más diminutos tienen un tamaño de 20 nm, mientras que los más grandes pueden alcanzar hasta 300 nm. Debido a sus dimensiones, los virus sólo pueden verse con un microscopio electrónico. A diferencia de las bacterias, los virus no aumentan de tamaño antes de dividirse.

Los virus están formados principalmente por ácido desoxirribonucleico (ADN) o ácido ribonucleico (ARN) y proteínas. Algunos están formados por lípidos carbohidratos y dejan restos de metales. El componente central del virus es el genoma o nucleoide, que comprende ácidos nucleicos de ADN o ARN. Tanto el ADN como el ARN pueden existir en forma monocatenaria o bicatenaria. Normalmente, el ARN no está apareado, excepto en el caso de la disposición reoviridae. El ADN es de doble cadena excepto para el parvovirus. Los ácidos nucleicos se organizan en línea recta, círculo o segmento. Esta forma, como se anticipó, es responsable de la información genética. Los ácidos nucleicos que componen el genoma o nucleoide son infecciosos.

Una cubierta proteínica denominada cápside envuelve el ADN. Los capsómeros, que son dispositivos morfológicos que se dirigen a subunidades más pequeñas, se aglomeran para formar esta cápside. Los protámeros, que pueden ser subunidades proteicas, son los componentes básicos de los capsómeros. Los capsómeros tienden a ser prismáticos o esféricos. Cuando se intenta comprender e identificar los virus, se tiene en cuenta la gran variedad y forma de los capsómeros. (Levinson, 2006)

Las cápsidas protegen los ácidos nucleicos, actúan en la adsorción del virus sobre los receptores de las células parasitadas y también son antigénicas. Por lo general los virus tienen enzimas pegadas a las cápsidas. La estructura formada por el núcleo y la cápside se conoce como nucleocápside. Cuando a esta nucleocápside se le agrega una envoltura externa entonces se habla de virus envueltos. La envoltura es una bicapa de lipoproteínas obtenidas de la membrana del núcleo o de la membrana citoplasmática de las células que fueron atacadas durante la infección (células portadoras). Muchos virus muestran protuberancias, espículas o peplómeros que son estructuras de glucoproteínas, a través de estas estructuras el virus se fijará a la célula para poder infectarla. Gracias a la naturaleza en la estructura de la envoltura es que el virus se vuelve sensible a los solventes de lípidos y su capacidad de protección se limita a la nucleocápside, la adhesión a los receptores celulares y la antigenicidad. Por otro lado, si no existe una envoltura que recubra la nucleocápside entonces el virus será denominado virus desnudo.

El ácido nucleico de estos virus, está rodeado por una capa de proteína llamada cápside, que se compone de subunidades llamadas capsómeros. Los capsómeros, que constan de al menos una proteína, aparecen como partículas redondas con aumento de electrones y pueden tener aberturas focales. El encuentro entre las proteínas corrosivas del ácido nucleico genómico y las cápsidas se conoce como nucleocápsidas. El acoplamiento adecuado de los capsómeros proporciona una simetría perfecta que le da una estructura geométrica al virus (Levinson, 2006)

En los virus se hablan de simetría, no de forma. La simetría es la ubicación de las nucleocápsidas en el espacio, según los diferentes tipos de simetría que se observen: simetría espiral, simetría icosaédrica, simetría binaria o simetría compleja.

En los virus se hablan de simetría, no de forma. La simetría es la ubicación de las nucleocápsidas en el espacio, según los diferentes tipos de simetría que se observen: simetría espiral, simetría icosaédrica, simetría binaria o simetría compleja.

Según Warren Levinson, la nucleocápsida del virus tiene dos tipos de simetría.

1) Se forma un icosaedro casi esférico cuando se colocan 20 capsómeros triangulares siguiendo un patrón simétrico.

2) La estructura tiene forma de espiral, con capsómeros organizados en una espiral hueca, creando una morfología similar a una varilla. La hélice puede presentar rigidez o flexibilidad. Los virus con nucleocápsidas helicoidales están envueltos por una membrana externa conocida como envoltura. No existe ningún virus espiral desnudo. Los virus que poseen nucleocápsidas icosaédricas pueden estar envueltos o no.

La nucleocápside presenta simetría espiral y tiene forma cilíndrica extendida o enrollada. Puede ser rígida o flexible. Todos los virus que infectan a las personas y presentan este tipo de simetría tienen envolturas o nucleocápsides. Si la simetría es la de un icosaedro, se parece a un poliedro. El objeto tiene 20 caras triangulares, 30 aristas, 12 vértices y 3 ejes de simetría. La unidad más pequeña corresponde al capsómero. Estos virus pueden ser no envueltos o envueltos.

Se observan dos simetrías cuando las dos simetrías anteriores están presentes en el mismo virus. Ocurre con un virus específico que infecta bacterias llamadas bacteriófagos. Los virus simétricos complejos son virus ovalados, esféricos o polimórficos que carecen de una



forma muy típica debido a su envoltura suelta. Los virus muy pequeños siempre se consideran esféricos. (Levinson, 2006)

### **2.1.2 Replicación viral**

La replicación vírica es un proceso único en el que un virus se infiltra en una célula y luego orquesta sus sistemas para generar nuevas partículas víricas, lo que da lugar a la creación interna de muchas copias del virus. En este aspecto, un virus es significativamente diferente a una bacteria porque de una bacteria, solo pueden originarse dos bacterias, pero un virus puede tener múltiples copias. (Callejones, 2006)

En el proceso de replicación de los virus se pueden diferenciar, en forma general, los siguientes pasos:

#### **2.1.2.1 Adsorción:**

En esta fase, el virus se adhiere selectivamente a la proteína uniéndose al receptor de la célula huésped. En este punto, se hace evidente la preferencia del virus por una determinada célula. El tropismo viene determinado por la interacción entre los receptores celulares y los componentes exteriores del virus, así como por la presencia de determinados factores de transcripción en determinados tipos de células. Los receptores celulares y las proteínas de unión suelen ser glicoproteínas.

#### **2.1.2.2 Penetración:**

Este es el paso de partículas virales al interior de la célula y se puede realizar de las siguientes formas:

a) Penetración directa: Solo pasa el genoma.

b) Por endocitosis: La deglución de los virus desnudos se produce cuando se adhieren. Se forman algunas pequeñas vacuolas en donde se encuentran viriones.

c) Por fusión: Esto ocurre con el virus envuelto cuando la envoltura se fusiona con la membrana citoplasmática.

### **2.1.2.3 Denudamiento:**

Las enzimas de las proteínas celulares revelan el ADN. Esto puede ocurrir en la membrana celular.

Las fases detalladas hasta ahora comprenden la primera etapa, a menudo denominada así.

### **2.1.2.4 Etapa de expresión y replicación del genoma**

Esta fase es crucial en el proceso de replicación viral. El mecanismo varía en función del ácido nucleico específico implicado. Esta fase equivale a la fase de eclipse, ya que se caracteriza por la ausencia de partículas virales en el interior de la célula.

## **2.2 Citomegalovirus**

### **2.2.1 Historia**

“En 1904, patólogos alemanes observaron la existencia de células grandes con notables inclusiones intranucleares en los órganos de un paciente con sífilis y en las glándulas parótidas de un niño pequeño. Se creía que estas inclusiones estaban causadas por protozoos, muy probablemente amebas. En 1921, Goodpasture y Talbot acuñaron la palabra "citomegalia" para describir estas células. Observaron que estas células se parecían a las observadas en la piel de pacientes con varicela, pero no pudieron identificar ningún parásito. En 1926, Cole et al. demostraron que una solución que contenía tejido de glándula salival de cobaya seguía siendo capaz de causar infección incluso después de ser filtrada a través de un filtro N de Berkerfeld, Se planteó la hipótesis etiológica viral de la citomegalia porque hasta ese momento el filtro Berkerfeld N usado no había podido retener los patógenos infecciosos conocidos. Durante más de 50 años, el citomegalovirus se diagnosticó comúnmente después de la muerte de los pacientes infectados y recién se pudo demostrar en células de los sedimentos urinarios de niños en 1952 antes de fallecer a causa de una infección diseminada grave. (Boza, 2012)

### **2.2.2 Antecedentes**

Antes de 1960 este virus era denominado “virus de las glándulas salivales”, para posteriormente a este año reemplazar este nombre por el de Citomegalovirus (CMV), aunque pertenece al grupo de los herpes, el término de citomegalovirus fue propuesto por el gran tamaño que presentan las células infectadas además de inclusiones intranucleares y citoplasmáticas. Estas células fueron observadas en órganos de lactantes nacidos muertos en el año 1904, pero fue en 1954 que se obtuvieron replications del virus al ser cultivados en fibroblastos humanos.

La patología más importante del CMV se da en la vida fetal ya que este virus se transmite vía madre hijo, y es aquí donde podría causar el mayor daño en el ser humano, la otra parte corresponde a las personas inmunodeprimidas, ya que en estos casos el virus puede reactivarse fácilmente e invadir diferentes órganos sin que el sistema inmunológico pueda impedir su replicación, también podemos considerar aquí a los receptores de trasplantes de órganos. Actualmente la determinación de este CMV es rápida de diagnosticar por lo tanto dar el tratamiento adecuado será solo cuestión de horas.

### **2.2.3 Características del virus**

La clasificación del CMV humano corresponde a la subfamilia Beta herpesvirinae de la familia Herpesvirinae. Una de las características es que es “virus muy grande”, de hecho, ese es el sinónimo de citomegalovirus y tiene especificidad por células humanas, su ciclo de multiplicación es muy largo, puede atacar diferentes células, pero tiene predisposición por las glándulas salivales, siendo esta infección de gravedad o hasta fatal en los fetos. El CMV también puede activarse y causar daño en los pacientes inmunodeprimidos o pacientes que han recibido transfusiones sanguíneas o han sido trasplantados.

### **2.2.4 Estructura fisicoquímica**

El CMV es un virus de ADN bicatenario que está compuesto por:

- a) Una cápside icosaédrica, constituida por 162 capsómeros
- b) Un tegumento, amorfo o matriz
- c) Una envoltura, rica en fosfolípidos

La cápside presenta simetría icosaédrica y su envoltura rica en fosfolípidos presenta espículas que son estructuras de fijación a la célula hospedadora o estructuras de anclaje.

El uso de subunidades proteínicas similares en la creación de partículas víricas tiene dos ventajas claras: en primer lugar, reduce la necesidad de información genética y, en segundo lugar, facilita el autoensamblaje, sin necesidad de enzimas ni energía. Se han sintetizado partículas virales funcionales en un laboratorio mezclando ácido nucleico puro con proteínas purificadas, sin la presencia de células, fuente de energía o enzimas.

El CMV tiene un genoma de ADN lineal de doble cadena, que es el más intrincado de todos los Herpesviridae. Consta de 240.000 pares de bases y tiene un peso molecular de 155 x 106 daltons. El genoma contiene 165 genes que se dividen en dos segmentos. Estos segmentos están separados por áreas repetitivas cortas conocidas como UL (unique long) y US (unique short). La secuenciación de estas regiones ya se ha completado.

Todos los genomas humanos del CMV tienen un mínimo del 90% de similitud entre sí, sin embargo, cada cepa tiene patrones de restricción distintos que sirven como indicadores epidemiológicos. Algunas secciones específicas del genoma del CMV presentan similitudes con el ADN celular.

El CMV posee alrededor de 59 proteínas estructurales algunas de las cuales son las que generan la respuesta inmunitaria.

Además de las proteínas estructurales, se han encontrado en el virión, proteínas celulares del huésped (aminopeptidasa N,  $\beta$ 2 microglobulina, anexina II, proteína relacionada con la actina y proteína proteasa I). El número de proteínas virales y celulares depende de los procedimientos técnicos del aislamiento del virión. (Alcina, 2012)

La cápside está compuesta por dos proteínas principales, mayor (153 kd) y menor (34 kd), y dos proteínas diminutas (28 y 11 kd). Contiene una proteína básica (52 kd) que se une al ADN y una proteína de 38 kd que está presente exclusivamente en las partículas no infecciosas y contribuye al ensamblaje de las partículas víricas. Estas proteínas se organizan en 162 capsómeros.

El tegumento está compuesto por cinco proteínas fosforiladas, dos de las cuales, pp 150 y pp 65, presentan un nivel significativo de inmunogenicidad.

Proteínas que se encuentran en la superficie de las envolturas. Su formación se debe a la escisión de una poliproteína precursora que se encuentra en las células infectadas, pero no en los viriones.

Existe un gran número de glicoproteínas de envoltura que incluyen epítomos capaces de generar anticuerpos neutralizantes.

Las proteínas de superficie de estos virus, que también se encuentran en la superficie de las células infectadas, poseen la capacidad:

- a) La adhesión de  $\beta$ 2-microglobulina ( $\beta$ 2 m) que se encuentra en los fluidos corporales. El recubrimiento del CMV con  $\beta$ 2 m podría proporcionar protección contra los anticuerpos neutralizantes. La  $\beta$ 2 m aumenta la infectividad de la solución vírica in vitro.
- b) La unión de IgG a su fragmento Fc, que protege a las células infectadas de la destrucción por anticuerpos en presencia de complemento y dificulta su identificación por células citotóxicas. (Canepa, 2002)

### **2.2.5 Multiplicación**

El ciclo de replicación del CMV puede clasificarse en tres fases diferenciadas. La primera fase, denominada fase temprana inmediata, tiene lugar durante las primeras cuatro horas tras la infección. En esta fase, la maquinaria celular es secuestrada por las proteínas víricas, lo que conduce a su producción. En la transición a la primera fase, que sigue a la etapa temprana inmediata, se produce una síntesis de proteínas relacionadas con la replicación del

ADN y de elementos estructurales. Por último, la fase terminal tiene lugar unas 24 horas después de la infección, durante la cual se combinan proteínas cruciales necesarias para la fusión de la envoltura vírica.

### **2.2.6 Epidemiología**

El CMV suele replicarse y diseminarse sin manifestar síntomas aparentes en casi todos los casos. El virus se activa y reproduce en los riñones y las glándulas secretoras, lo que facilita su propagación a través de la orina y otros fluidos corporales. El citomegalovirus (CMV) puede encontrarse en muchos fluidos corporales, como la orina, la sangre, los lavados de garganta, la saliva, las lágrimas, la leche materna, el semen, las heces, el líquido amniótico, las secreciones vaginales y cervicales, así como en los tejidos recogidos para trasplantes. El virus se transmite a otras personas por el intercambio de sangre durante las transfusiones y la transferencia de órganos durante los trasplantes. Las principales vías de transmisión del CMV son la transmisión congénita, la transmisión oral, la transmisión sexual, la transmisión a través de transfusiones de sangre y la transmisión a través de trasplantes de tejidos. Las enfermedades relacionadas con el CMV representan trastornos oportunistas que rara vez causan síntomas en huéspedes inmunocomprometidos, pero pueden causar enfermedades graves en personas inmunodeprimidas o inmunocomprometidas, como pacientes con SIDA y recién nacidos. (Murray, 2007)

Las infecciones por CMV no son raras, pero son casi siempre ubicuas, o sea; que están en todas partes del mundo, la frecuencia de anticuerpos es mayor en personas de edad adulta que en niños y jóvenes y más aún en poblaciones con economías desfavorables. En Norteamérica casi el 50% de adultos entre 25 y 30 años ya han sido sensibilizados y poseen anticuerpos contra el CMV en cambio en América del Sur, África y Asia llegan hasta el 100%.

El hombre es estrictamente el único reservorio del CMV humano, una vez infectado puede producir una infección ligera autolimitante para luego convertirse un portador

asintomático pudiendo excretar virus en la orina secreciones cervicales, secreciones uretrales, el esperma, la leche, la saliva y las lágrimas siendo estos las principales fuentes de infección directa.

El CMV se puede transmitir de diferentes formas:

1. Durante el embarazo el CMV puede atravesar la placenta infectando al feto, casi el 1% de estos casos el recién nacido puede excretar el virus en la orina, lo que se conoce como viruria.

2. La infección perinatal también es frecuente, un 15% de los recién nacidos adquieren el virus en el alumbramiento, durante la salida del canal del parto, en ellos también es posible encontrar viruria durante el primer año de vida. Otros recién nacidos aproximadamente un 40%, que no han sido infectados durante el parto, pueden infectarse en los primeros seis meses de vida durante la lactancia.

3. La infección también puede adquirirse por vía genital o vía faríngea y mientras más parejas sexuales tenga una persona aumenta la probabilidad de infectarse con CMV, la relación es la misma para parejas homosexuales o heterosexuales.

4. La infección de CMV por transfusiones sanguíneas también es posible, sobre todo cuando se transfunden unidades de paquetes globulares u otro componente sanguíneo sin uso de filtros desleucocitarios.

5. La infección también puede ocurrir en pacientes que han sido trasplantados con órganos de donantes CMV positivos.

## **2.2.7 Infección humana**

### **2.2.7.1 Fisiopatología**

La infección por CMV comprende la primoinfección, que muchas veces para la mayoría de los pacientes pasa desapercibida, solo en los casos que el paciente este inmunodeprimido tendrán manifestaciones clínicas y a veces complicaciones, después de la primoinfección se pasará a una infección latente por largo tiempo, esto involucra etapas de reactivación cuando caen las defensas del paciente.

Las personas que han sido infectadas con una determinada cepa de CMV pueden infectarse con otra cepa diferente y manifestar el cuadro clínico específico de esta infección.

La patogenia y anatomía patológica es clasificada de la siguiente manera:

#### A. Hospedadores normales

El citomegalovirus puede propagarse por muchos modos de transmisión de persona a persona, todos los cuales necesitan un contacto íntimo con material que contenga el virus. Los niños mayores y los adultos normales tienen un periodo de incubación de cuatro a ocho semanas tras la exposición al virus. El virus induce una infección extensa y se ha extraído de muchos órganos, incluidos los pulmones, el hígado, el esófago, el colon, los riñones, así como de monocitos, linfocitos T y linfocitos B. Las infecciones por citomegalovirus se manifiestan a menudo como una afección parecida a la mononucleosis infecciosa, pero suelen ser de naturaleza moderada. El citomegalovirus, al igual que otros virus herpes, forma infecciones latentes duraderas a lo largo de la vida de una persona. Los virus pueden liberarse periódicamente por la garganta y en la orina durante largos periodos de tiempo tras la infección inicial.

La infección renal prolongada por CMV no parece tener efectos perjudiciales en personas sanas. La participación de las glándulas salivales es frecuente y probablemente de larga duración.

Las infecciones primarias pueden provocar una disminución de la inmunidad mediada por células, lo que a su vez podría contribuir a la persistencia de las infecciones víricas. En



ocasiones, el restablecimiento de las respuestas mediadas por células puede tardar muchos meses.

#### B. Hospedadores inmunodeprimidos

Las infecciones por citomegalovirus en individuos con sistemas inmunitarios debilitados son mucho más graves que en aquellos con sistemas inmunitarios normales. Los individuos más susceptibles de contraer la enfermedad por CMV son los pacientes trasplantados de órganos, los sometidos a tratamiento por tumores malignos y los enfermos de SIDA. Hay un aumento de la liberación de partículas virales y esta liberación dura más tiempo, lo que hace más probable que la infección se propague.

La neumonía es la complicación predominante. Se cree que las personas seropositivas tienen una respuesta inmunitaria del huésped que mantiene el CMV en estado latente. Las infecciones reactivadas se producen con más frecuencia en personas inmunodeprimidas que en aquellas con un sistema inmunitario normal, y suelen estar relacionadas con el desarrollo de la enfermedad. Las infecciones reactivadas, aunque a menudo menos graves, pueden ser tan potentes como las infecciones iniciales.

#### C. Infecciones congénitas y perinatales

Las infecciones fetales y neonatales por CMV pueden tener consecuencias graves. Alrededor del 1% de los recién nacidos vivos en Estados Unidos se ven afectados anualmente por infecciones congénitas por CMV, y en torno al 5-10% de estos casos dan lugar a citomegalia. Una proporción significativa de los recién nacidos afectados por esta enfermedad presentarán anomalías del desarrollo y deterioro cognitivo.

La transmisión intrauterina del virus puede producirse tanto en las infecciones maternas originales como en las reactivadas. Aproximadamente el 33% de las mujeres embarazadas con una primera infección transmiten el virus. Las infecciones maternas primarias suelen provocar citomegalia generalizada. Se carece de datos que sugieran que la edad del feto en el momento

de la infección materna tenga algún impacto en la manifestación de la enfermedad. Aproximadamente el 1% de las mujeres seropositivas experimentan una transmisión intrauterina. Estas infecciones maternas reactivadas rara vez causan daño fetal; no obstante, la infección del recién nacido persiste como una afección moderada pero persistente. El recién nacido puede contraer el CMV por exposición al virus en el tracto vaginal de la madre tras el parto y a través de la leche materna. En estos casos, los recién nacidos suelen poseer ciertos anticuerpos maternos, lo que provoca la adquisición perinatal de infecciones por CMV que suelen ser asintomáticas. Las infecciones por citomegalovirus adquiridas por transfusión en lactantes presentan variabilidad y dependen de la cantidad de virus transmitido y del estado serológico del donante de sangre. Cuando el citomegalovirus se adquiere en el útero o durante el periodo perinatal, hay una mayor duración de la excreción viral en comparación con cuando el virus se adquiere a una edad más avanzada. (Jawetz, 2010)

#### **2.2.7.2 Características clínicas**

Las manifestaciones clínicas de la infección por CMV varían en función de la persona, su nivel de función inmunitaria, las afecciones concurrentes y el método de infección.

Se observan infecciones graves en fetos y lactantes, así como en personas con trastornos del colágeno, diabetes, trastornos sanguíneos o cáncer. Además, las personas a las que se ha extirpado el bazo, las que reciben terapias inmunosupresoras y las que padecen inmunosupresión hereditaria o adquirida (como los enfermos de SIDA o los receptores de trasplantes de órganos) también corren el riesgo de sufrir infecciones graves.

#### **2.2.7.3 Primoinfección**

Normalmente, la infección inicial no se manifiesta clínicamente o va acompañada de síntomas leves (parecidos a los de una gripe).

En el 4-9% de los casos, se distingue por una fiebre persistente que dura de 10 días a 3 semanas, sin presencia de anginas ni linfadenopatías.

En uno de cada tres casos puede haber diarrea, dolor articular, enrojecimiento y agrandamiento del bazo.

Síndrome de mononucleosis caracterizado por la ausencia de aglutininas heterófilas, junto con una leucocitosis elevada o normal, un cambio en la proporción de los distintos tipos de glóbulos blancos, la presencia de células mononucleares basófilas anormales y, a veces, la aparición de anemia hemolítica y/o trombocitopenia.

Dado que el 50% de los síndromes de mononucleosis sin aglutininas heterófilas están causados por el CMV, no se detectan aglutininas heterófilas, como ya se ha mencionado. Las transaminasas están frecuentemente elevadas en grado moderado.

En individuos inmunocompetentes, la afectación clínica de órganos es infrecuente, incluyendo neumopatía, miocarditis, hepatitis, ulceraciones gastrointestinales, meningoencefalitis y polirradiculoneuritis.

La normalización de los signos biológicos y la desaparición de la fatiga tardan mucho en producirse; la curación requiere 3-4 semanas. La duración de la excreción viral en la orina es prolongada.

La infección por CMV se asocia a anomalías inmunopatológicas.

Los linfocitos TCD8 activados son responsables del aumento de la población TCD8, en lugar de una reducción de la población TCD4, lo que da lugar a una inversión de la relación TCD4/TCD8 que dura muchas semanas.

Los resultados de la prueba de hipersensibilidad retardada son negativos, lo que sugiere una falta de respuesta inmunológica. No obstante, existe una mayor vulnerabilidad a las infecciones concurrentes. También pueden detectarse anticuerpos adicionales, como

anticuerpos antinucleares, anticuerpos antimúsculo liso, crioaglutininas, crioglobulinas, factor reumatoide (especialmente anti-IgM y anti-IgG) y complejos inmunes circulantes.

#### **2.2.7.4 Infección postransfusional producida por CMV**

El citomegalovirus (CMV) es el agente causal en el 70% de los casos de síndromes de mononucleosis que surgen 3-4 semanas después de una transfusión de sangre importante en un receptor que no ha sido inmunizado y tiene un sistema inmunitario en pleno funcionamiento. Los recién nacidos, especialmente los prematuros de madres sin anticuerpos y que reciben sangre de donantes con anticuerpos, pueden sufrir una infección grave. La infección tiene una probabilidad del 50% y es uno de los factores que podrían provocar neumopatías mortales durante el primer mes de nacimiento.

#### **2.2.7.5 Infección por CMV de la mujer embarazada e infección perinatal**

La incidencia de la infección prenatal en lactantes varía del 0,2 al 2,2%. Sin embargo, el pronóstico varía en función de si la afección es consecuencia de una infección inicial o de una recidiva.

La infección primaria en mujeres embarazadas, aunque en la mayoría de los casos es asintomática, puede dar lugar a una viremia que puede infectar al feto a través de la placenta aproximadamente una de cada tres veces. La infección inicial es sintomática sólo en una pequeña proporción (1 de cada 6) de los casos. La manifestación clínica completa de la infección virémica en los recién nacidos, conocida como enfermedad de inclusión citomegálica, es muy infrecuente y sólo se produce en 1 a 5 casos de cada 10.000 nacimientos.

El neonato, a menudo nacido prematuramente, presenta indicios de ictericia sistémica-enfermedad hemorrágica y/o encefalitis. Si el neonato sobrevive, tendrá viremia y viruria durante un largo periodo de tiempo. La pérdida de audición y el deterioro intelectual coexisten en el 25% de las personas. Pueden observarse coriorretinitis o calcificaciones periventriculares.

Las reactivaciones son frecuentes y se producen en la mayoría de los neonatos (1%) que presentan viruria en el momento del parto. Normalmente, estas reactivaciones no son dignas de mención.

No obstante, la sordera es la consecuencia neurológica más prevalente en una pequeña fracción de los lactantes infectados.

Normalmente, la infección postnatal asintomática se produce cuando el virus se transmite de madre a hijo durante la infancia. No obstante, interviene en la progresión de las neumopatías desde la semana 4 hasta la 12.

#### **2.2.7.6 Infección por CMV en el curso de hemopatías malignas**

La observación de los pacientes se produce entre 2 y 8 semanas después de la quimioterapia como consecuencia de la reactivación de un virus interno o de la presencia del virus en sangre contaminada. Pueden causar septicemia, que se caracteriza por niveles elevados de transaminasas, neumopatía intersticial y/o pancitopenia.

#### **2.2.7.7 Infección por CMV en receptores de trasplante de órganos**

Estas infecciones se encuentran entre las complicaciones infecciosas más frecuentes entre los receptores de trasplantes.

Pueden incluir:

Los individuos seronegativos que reciben un órgano de un donante seropositivo se denominan primoinfectados (IP). Aproximadamente entre el 70% y el 90% de los receptores de trasplante renal en esta circunstancia desarrollan una infección primaria.

La inmunosupresión hace que los virus endógenos y latentes se reactiven en un receptor seropositivo antes del trasplante.

La sobreinfección se produce cuando una cepa seropositiva del donante infecta a un receptor seropositivo.

Otra forma en que el CMV puede infectar a los pacientes trasplantados es a través de las transfusiones de sangre.

La incidencia de la enfermedad por CMV no es la misma en los 3 casos citados:

- ✓ 60% en pacientes con PI
- ✓ 40% en caso de sobreinfección
- ✓ 20% en caso de reactivación

La infección por CMV suele producirse entre el primer y el cuarto mes tras el trasplante. Su expresión presenta una variabilidad significativa. Puede no presentar síntomas con la mera presencia del virus en la sangre y la orina, o manifestarse como una enfermedad con diversos grados de síntomas. Los síntomas predominantes consisten en fiebre persistente, neutrotrombopenia, trastornos gastrointestinales y coriorretinitis.

Con menor frecuencia, los pacientes trasplantados pueden padecer neumopatía intersticial, que es la manifestación grave predominante de la infección por CMV.

En los trasplantes de riñón, el tipo de trasplante es un factor importante. La infección por CMV se registra en el 70% de los pacientes, y el 50% de estos casos son asintomáticos. Existe una relación entre el rechazo del trasplante renal, la incidencia de la respuesta injerto contra huésped y la aparición de la infección por CMV.

La replicación del CMV se ve potenciada por la infección in vitro por el VIH, lo que indica la posibilidad de una relación recíproca entre el CMV y el VIH.

#### **2.2.7.8 Oncogenicidad del CMV**

Algunas neoplasias malignas, como los cánceres de cuello de útero y de próstata, así como los adenocarcinomas de colon y los sarcomas de Kaposi, han mostrado indicios de la presencia del CMV o de su genoma.

Para inducir la metamorfosis celular en células tumorales, bastan dos partes del genoma del CMV. A pesar de estos hallazgos, el CMV no se considera un factor iniciador de tumores.

Debido a sus efectos sobre el sistema inmunitario, es posible que sea un carcinógeno.

### **2.3 Diagnóstico de laboratorio**

El análisis puede realizarse mediante enfoques directos o indirectos, en función del parámetro específico que deba identificarse. Existen diversos ensayos en este ámbito, que van desde la simple determinación de anticuerpos mediante pruebas rápidas hasta investigaciones más intrincadas, como la detección de ácidos nucleicos víricos mediante PCR o la identificación de virus mediante cultivos víricos.

Para averiguar si alguien está enfermo, se puede utilizar una de las diversas formas de detectar el virus o la respuesta inmunitaria específica del huésped. Pero estas formas no bastan para demostrar que alguien tiene CMV. Para establecer que una infección está activa, a menudo es esencial confirmar la replicación viral en el órgano afectado, analizar el tipo de muestra y el procedimiento, y observar los síntomas clínicos del paciente.

Tras excluir el VEB como causa probable de la mononucleosis infecciosa, es necesario evaluar la posibilidad de una infección por CMV, ya que la diferenciación clínica del agente causal no es factible. Cuando un paciente muestra signos de seroconversión, o la presencia de anticuerpos anti-CMV en una muestra de sangre posterior tras una muestra negativa, o cuando su título sérico de IgG se multiplica por un factor de al menos cuatro en dos muestras sucesivas, está claro que tiene una infección primaria. La detección del virus por sí sola no puede descartar una infección primaria por CMV, pero la presencia de IgM específica en el análisis de sangre de este paciente indica precisamente eso.

Aunque cualquier método de detección del virus realizado antes de las tres semanas de edad es adecuado para diagnosticar la infección congénita, la confirmación de la enfermedad

citomegálica en otros grupos de pacientes requiere la verificación de la replicación vírica mediante el aislamiento del virus, la antigenemia y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) cuantitativa.

El aislamiento del virus puede realizarse a partir de varios tipos de muestras, aunque la sangre no es la fuente preferida debido a su reducida sensibilidad.

Debido a la falta de compatibilidad entre el virus y otros tipos de células en un entorno de laboratorio, la muestra se introduce en un cultivo de fibroblastos humanos, presentes en la piel o los pulmones. Tras un periodo de dos semanas de mantenimiento en condiciones controladas a una temperatura de 37 °C, se manifiestan los signos observables de daños en las células causados por la reproducción del virus. Este fenómeno se caracteriza por la presencia de células fusiformes de mayor tamaño (citomegalia). Además, hay inclusiones intranucleares que muestran un halo y cromatina que se desplaza hacia los bordes, lo que hace que las células muestren el característico aspecto de ojo de búho u ojo de buey. Esto se produce por la acumulación de nucleocápsulas en el interior del núcleo. La confirmación de los antígenos virales es esencial mediante el uso de inmunofluorescencia indirecta (IFI), ya que estas alteraciones celulares presentan características únicas.

En el aislamiento viral clásico, se busca la presencia del virus infeccioso mediante la detección del efecto citopático, lo cual puede tomar hasta seis semanas de incubación. Sin embargo, este enfoque carece de utilidad clínica. Para producir una reacción rápida, la entrada del virus en las células se acelera sometiendo el cultivo celular, junto con la muestra infectada, a centrifugación en un tubo de plástico (vial) que contiene las células plantadas sobre un cubreobjetos. Tras un periodo de incubación de 24 horas a 37 °C, las células se congelan inmediatamente sin esperar a la aparición de efectos citopáticos. A continuación, se utiliza una combinación de anticuerpos monoclonales dirigidos contra antígenos generados al principio



del ciclo de replicación viral para detectar los antígenos virales mediante una prueba de inmunofluorescencia (IFA). El método de aislamiento viral rápido, a veces denominado shell/vial, permite identificar rápidamente el virus infectante en muestras de cualquier tipo. Para que el aislamiento viral tenga éxito, es esencial transportar rápidamente la muestra al laboratorio asegurándose de que está congelada, ya que se necesita una cantidad suficiente de partículas virales infecciosas. Esto se debe a que la vida media del CMV a una temperatura de 37°C es de 60 minutos. Además, el CMV es susceptible a los anticoagulantes y muestra una inestabilidad significativa cuando se almacena a una temperatura de -20°C. Por ello, se recomienda conservar la muestra a temperaturas inferiores a -70°C si no es posible procesarla inmediatamente. Cuando un paciente tiene antígenos en la sangre, se pueden utilizar anticuerpos monoclonales específicos para detectar la proteína del tegumento viral pp65 en los neutrófilos de la sangre mediante ácido graso intravenoso (IFA). La presencia del antígeno estructural indica que el paciente está experimentando activamente la replicación y la infección por CMV, así como la transmisión indirecta del CMV. El virus puede reconocerse como agente causante de la enfermedad cuando la cantidad de neutrófilos alcanza un determinado valor, que se calculará localmente para diferentes grupos de pacientes, midiendo la fracción de núcleos fluorescentes en relación con el recuento de neutrófilos.

Por lo general, se requiere un menor número de células positivas para establecer una conexión entre el CMV y la enfermedad en el trasplante de médula ósea, a diferencia del trasplante de órganos sólidos o de los individuos con VIH. El carácter cuantitativo de este método lo hace muy ventajoso para el seguimiento de estos pacientes y la evaluación de su respuesta a la medicación antiviral. Los pacientes con leucopenia o con muestras de sangre procesadas más allá de un plazo de cinco horas pueden ver afectado su rendimiento.

El ensayo PCR del genoma viral tiene una sensibilidad y especificidad excepcionales, lo que permite su detección en cualquier tipo de muestra. Además, los resultados de este ensayo

pueden obtenerse en pocas horas. Debido a su alta sensibilidad y a que no depende de virus infecciosos, puede eliminarse la necesidad de una transmisión rápida y en frío de la muestra. Esto lo convierte en el método preferido para estudiar a pacientes que se encuentran lejos del laboratorio. Los métodos utilizados pueden clasificarse como tradicionales o en tiempo real, y también pueden clasificarse a su vez como cualitativos o cuantitativos. Las pruebas cualitativas son incapaces de diferenciar entre el ADN viral latente y el que se está replicando, especialmente en materiales que no contienen virus latentes, como el líquido cefalorraquídeo.

La PCR cuantitativa permite estimar la carga viral, que aumenta cuando se produce la replicación viral, pero los valores umbral precisos no están bien definidos.

La prueba inmunoenzimática suele utilizarse para detectar anticuerpos séricos anti-CMV. Cuando el CMV sigue existiendo, la presencia de IgG sugiere una infección. A diferencia de lo que ocurre en las infecciones agudas, la presencia de IgM no indica necesariamente una infección reciente, ya que también puede identificarse durante las reactivaciones víricas. Además, en personas con sistemas inmunitarios debilitados, este tipo específico de anticuerpo puede faltar durante la infección inicial, pero, por el contrario, puede estar presente en concentraciones significativas durante largos periodos de tiempo. Otro inconveniente de la detección de IgM es la aparición de falsos positivos causados por la reactividad cruzada con antígenos celulares. Algunos laboratorios han desarrollado y están utilizando pruebas de avididad de anticuerpos que se basan en la selección natural a lo largo del tiempo para distinguir entre infecciones nuevas y antiguas causadas por un virus persistente.

Se han desarrollado métodos para identificar el CMV debido a su capacidad para adquirir resistencia antiviral. Las sospechas surgen cuando la carga viral, medida por el número de núcleos positivos al antígeno o la cantidad de copias de ADN PCR, persiste durante un periodo de tres a cuatro días tras el inicio del tratamiento anti-CMV. Para identificar la

resistencia se utilizan pruebas fenotípicas y genotípicas. Las pruebas fenotípicas son laboriosas y poco manejables debido a la necesidad de utilizar cultivos celulares para determinar la cantidad de un fármaco que disminuye la producción viral en un 50%. Las investigaciones genéticas detectan los cambios asociados a la resistencia utilizando la PCR para amplificar el genoma vírico y analizando después la secuencia de nucleótidos, a menudo en el gen de la fosfotransferasa o de la ADN polimerasa. (Avendaño 2011).

### **2.3.1 Métodos directos**

Evidencia del virus o de sus estructuras:

La microscopía óptica con preparaciones citológicas o histológicas confirma la infección por CMV. Se observan células gigantes con cuerpos de inclusión intranucleares en forma de "ojo de pez" en la orina neonatal, el líquido amniótico, el lavado broncoalveolar y la biopsia de órganos afectados por citomegalovirus sistémico.

#### **2.3.1.1 Detección directa de antígenos por inmunomarcado**

Para aumentar la precisión de la inspección microscópica, pueden utilizarse anticuerpos anti-CMV para identificar antígenos CMV intranucleares mediante una técnica inmunocitoquímica, mejorando así la sensibilidad y especificidad.

Pueden utilizarse métodos de inmunofluorescencia o inmunoperoxidasa para identificar antígenos del CMV dentro de las células. Esto puede hacerse en muestras de orina, aspirados bronquiales, lavados bronquiales alveolares, leucocitos y biopsias.

La sencillez de esta tecnología es muy intrigante, especialmente debido al uso de anticuerpos monoclonales anti-CMV marcados con fluorocromos o enzimas, lo que añade un alto nivel de especificidad. No obstante, la sensibilidad puede variar significativamente en función del tipo y la calidad específicos de la muestra.

Cuando se trata de muestras respiratorias, el lavado broncoalveolar suele ser más eficaz que la biopsia pulmonar. Esto se debe a que permite recoger células infectadas, concretamente las que se encuentran en la periferia de los alvéolos, y utiliza un método de concentración celular conocido como citocentrifugación.

La sensibilidad de este método varía en función de la enfermedad concreta que se estudie. En las neumopatías de trasplante, la sensibilidad oscila entre el 22% y el 75%, mientras que en los pacientes con SIDA es superior al 100%. La detección urinaria del antígeno CMV es poco práctica debido al enmascaramiento de los antígenos virales por la  $\beta$ 2-microglobulina. La búsqueda directa de antígenos de CMV en leucocitos circulantes es tan valiosa como el cultivo de viremia, pero es mucho más eficaz debido a su rápida capacidad diagnóstica.

#### **2.3.1.2 Detección de genomas de CMV por hibridación molecular**

Los avances en los métodos de hibridación molecular para detectar la infección por CMV se han visto obstaculizados durante mucho tiempo debido a lo poco práctico que resulta utilizar sustancias radiactivas en los laboratorios de diagnóstico, así como al gran tamaño del genoma del CMV y a su parecido con los genomas del virus humano y de otros herpesvirus.

En los últimos tiempos, han aparecido sondas que son muy específicas, junto con técnicas de marcaje que no necesitan materiales radiactivos.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) está sustituyendo gradualmente a este método debido a su mayor simplicidad de ejecución.

#### **2.3.1.3 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**

Este método es muy interesante cuando la cantidad de genoma viral en la muestra es muy pequeña. El objetivo de este proceso es aumentar considerablemente el número de copias de un determinado segmento del genoma vírico. Posteriormente, este material genético puede identificarse utilizando una sonda marcada de forma distintiva. El ADN amplificado se analiza

mediante electroforesis en un gel de agarosa, durante la cual se detecta una banda claramente visible mediante tinción con bromuro de etidio y transiluminación UV. Posteriormente, el ADN se transfiere a una membrana de nailon y se empareja con la sonda adecuada marcada con digoxigenina mediante hibridación. Por último, el empleo de un anticuerpo anti-digoxigenina conjugado con fosfatasa alcalina permite detectar el resultado de la hibridación.

La PCR es un método muy sensible para identificar la infección, incluso en los casos en que el virus permanece latente. Además, es valioso para llevar a cabo investigaciones epidemiológicas moleculares, concretamente para determinar si las cepas víricas presentes en una determinada población presentan los mismos perfiles de restricción.

#### **2.3.1.4 Aislamiento en cultivo celular**

Este método se considera el patrón oro. La línea diploide de fibroblastos embrionarios humanos (MRC5) puede utilizarse para el aislamiento viral transportando las muestras en un medio que garantice la supervivencia del virus. Se puede recoger un lavado broncoalveolar, orina o aspirado de la nariz o los bronquios. También pueden manipularse otros tipos de muestras, como tubos de sangre estériles con heparina, líquido cefalorraquídeo (LCR), biopsias pulmonares y biopsias intestinales.

Para buscar la viremia, se obtiene toda la capa leucocitaria de 10 ml de sangre que ha sido tratada con heparina. El virus se extrae de los leucocitos por co-cultivo con células susceptibles a la infección.

El aislamiento del CMV requiere la preservación de la potencia infecciosa del virus mediante la inyección inmediata en cultivos celulares.

La presencia del CMV suele detectarse observando un efecto citopático (ECP) distintivo: la formación de grupos de células ovals grandes, brillantes y de crecimiento lento alineadas con el eje principal de los fibroblastos. Sin embargo, estas lesiones celulares pueden

tardar de 1 a 3 semanas en hacerse visibles, y la presencia de bacterias en determinadas muestras puede hacer que el cultivo sea ineficaz o dar lugar a un resultado falso negativo.

La inmunomarcación con anticuerpos monoclonales anti-CMV marcados con fluorocromos o enzimas se utiliza para buscar antígenos CMV tempranos o muy tempranos. Se realiza 2 ó 3 días después del cultivo. Esto permite detectar el virus antes de la manifestación de los efectos citopáticos (ECP). La centrifugación del material de los cultivos celulares multiplica por 4 la sensibilidad del método.

Su sensibilidad al lavado broncoalveolar, los leucocitos y la orina es igual o superior a la de los cultivos clásicos. Los problemas con la muestra pueden deberse a diversas causas, como la falta de inóculo celular (leucopenia), daños en las células de cultivo o contaminación. Dado que la prueba de la viremia mediante el aislamiento del CMV de los leucocitos revela una citomegalia generalizada resultante de la multiplicación viral, esta prueba es una clave esencial para el diagnóstico de la infección activa e invasiva por CMV. En los casos en que el paciente está infectado activamente por un virus, el CMV también puede extraerse de otras muestras (como orina o secreciones faríngeas). Sin embargo, la utilidad diagnóstica de este método se ve mermada, ya que podría mostrar únicamente una excreción intermitente o crónica en un "portador sano", que podría ser un contaminante.

### **2.3.2. Métodos indirectos**

La detección de anticuerpos suele realizarse mediante reacciones convencionales como la fijación del complemento y la inmunofluorescencia. Sin embargo, las técnicas más utilizadas en la actualidad son la hemaglutinación pasiva (para detectar anticuerpos IgG) y los ensayos inmunoenzimáticos (ELISA), que pueden detectar tanto anticuerpos IgG como IgM. Las pruebas ELISA ofrecen un alto nivel de sensibilidad. Hay multitud de kits comerciales disponibles, y existe un cierto grado de variación en los resultados serológicos entre los distintos kits.

La cantidad y complejidad de los antígenos del CMV, así como la respuesta diversa del individuo, están directamente relacionadas con esto. Además, la cepa y el tipo de preparación de antígeno empleado en la prueba también influyen.

Las IgG anti-CMV pueden indicar si alguien es portador latente del virus. Tienen la capacidad de identificar el estado inmunológico de un donante de sangre u órganos, así como el del receptor, diferenciando entre los que tienen anticuerpos en la sangre (seropositivos) y los que no (seronegativos). Los niveles de estos anticuerpos aumentan durante las primeras infecciones y las posteriores recidivas. Es importante controlar los valores cercanos al umbral de respuesta (repetición de la prueba, control de antígenos).

Cuando se busca IgM anti-CMV, se recomienda utilizar un enfoque de inmunocaptura para evitar resultados imprecisos, como respuestas falsas positivas causadas por el factor reumatoide o anticuerpos antinucleares, o reacciones falsas negativas causadas por la competencia de antígenos. Los anticuerpos IgM anti-CMV indican a menudo una infección viral actual, sin indicar dónde está localizada. Pueden identificarse en las primeras infecciones, a veces en episodios recurrentes, y pueden faltar en individuos con sistemas inmunitarios debilitados o con síntomas inespecíficos.

### **2.3.3 Indicación de exámenes**

La confirmación de una infección primaria viene determinada por la seroconversión de anticuerpos IgG y/o la presencia de IgM anti-CMV en un paciente que elimina el virus o lo excreta.

El hallazgo de anticuerpos IgG o totales en el suero permite diagnosticar la infección latente, lo que a su vez identifica a los posibles transmisores víricos. Los donantes que muestran signos de positividad de anticuerpos se consideran inmediatamente transmisores potenciales.

El diagnóstico de la infección congénita se basa en la identificación de viruria durante la primera semana de existencia del individuo.

Normalmente, un alto contenido viral en la orina indica una enfermedad grave y sistémica. No obstante, cuando se trata de pruebas generalizadas de citomegalovirus, el objetivo principal es detectar el virus en diferentes fluidos corporales y órganos distintos de los riñones y la glándula parótida. Además, se analiza la sangre del lactante o del cordón umbilical para detectar determinados anticuerpos IgM.

El método principal para diagnosticar la infección en individuos con sistemas inmunitarios debilitados es detectar la presencia de virus en los leucocitos o en el lavado bronquioalveolar.

La presencia de excreción viral o de una reacción serológica tiene poca importancia.

Los pacientes trasplantados tienen un riesgo significativo de infección por CMV y, por lo tanto, necesitan un cribado continuo.

#### **2.4 Tratamiento y prevención**

Los siguientes medicamentos están autorizados por la US Food and Drug Administration para el tratamiento de trastornos particulares relacionados con la infección por CMV en pacientes inmunodeprimidos: ganciclovir (dihidroxiopoximetilguanina), valganciclovir (esteroides valfílicos de ganciclovir), cidofovir y foscarnet (ácido fosfonofórmico). El ganciclovir, que inhibe la ADN polimerasa viral y termina la síntesis de la cadena de ADN, es estructuralmente similar al ACV y es fosforilado y activado por una enzima expresada por el CMV. En comparación con el ACV, el ganciclovir tiene un mayor nivel de toxicidad. Las infecciones graves por CMV en personas con el sistema inmunitario deteriorado pueden tratarse con ganciclovir. Cuando se toma por vía oral, el valganciclovir es un profármaco del ganciclovir que es más biodisponible que el fármaco activo tras la conversión hepática. No existe ninguna enzima viral necesaria para la activación del cidofovir, que es un análogo fosforilado de nucleósido-citidina. Una sustancia química, el foscarnet, bloquea la



ADN polimerasa actuando como el grupo pirofosfato de un nucleótido trifosfato. (Murray 2007)

La transmisión del CMV se minimiza mediante métodos que incluyen el contacto sexual, la donación de tejidos y las transfusiones de sangre. El principal vector de transmisión sexual del citomegalovirus (CMV) tanto a parejas heterosexuales como homosexuales es el espermatozoide. Utilizar preservativos o no utilizarlos en absoluto puede ayudar a mantener el virus a raya. Otra forma de reducir las infecciones víricas es comprobar que todas las personas que puedan donar sangre u órganos sean seronegativas al CMV. Cuando se dona sangre a bebés para transfusión, el manejo adecuado es de suma importancia. Actualmente no hay forma de eliminar por completo el riesgo de infecciones congénitas y perinatales por CMV, sin embargo, las mujeres que dan positivo en las pruebas de suero tienen un riesgo reducido de tener hijos con síntomas de infección por CMV.

Tras más de 40 años de investigación, no se ha desarrollado ninguna vacuna eficaz contra el citomegalovirus (CMV) para uso humano.

### **2.5 Riesgo de productos sanguíneos**

La transmisión del CMV por transfusión sólo está relacionada con los componentes celulares, por lo que eliminar los leucocitos de los concentrados de hematíes y plaquetas disminuye el riesgo de transmisión del virus. Actualmente, a las personas vulnerables se les administran unidades filtradas o seronegativas al CMV para disminuir la cantidad de linfocitos. Según la FDA, una unidad se considera leucorreducida cuando tiene menos de  $5 \times 10^6$  leucocitos/mL, un objetivo que se consigue eficazmente con los filtros de tercera generación. La AABB sugiere que el cribado serológico o la leucorreducción son enfoques igualmente eficaces para prevenir la transmisión del CMV. Sin embargo, la FDA mantiene que esta equivalencia no se ha demostrado de forma definitiva.

“Se sabe que los leucocitos son el medio por el que se transmite la infección por CMV, pero el proceso exacto de transmisión aún no se conoce del todo. La transfusión de sangre es un procedimiento muy utilizado. Aunque las transfusiones de sangre pueden salvar vidas, no están exentas de riesgos potenciales, siendo la propagación de infecciones una preocupación importante. Con la confirmación de la transmisión del VIH por transfusión sanguínea, se ha producido un aumento mundial de las medidas preventivas para reducir el peligro de transmisión de infecciones por este método. Entre los microorganismos transmisibles por transfusión se encuentran el virus linfotrópico humano de células T (HTLV), el VIH, el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C, el virus de la hepatitis D, el virus de la hepatitis G, el citomegalovirus, el *Treponema pallidum* y especies de *Brucella*. Consta de *Plasmodium* sp. y *Toxoplasma gondii*, así como *Trypanosoma cruzi*. El uso adecuado y meticuloso es el método más importante para mitigar los peligros relacionados con las transfusiones de sangre. El mayor riesgo de infección se asocia a la sangre total, que se refiere a la sangre que no ha sido separada en sus componentes, como hematíes, plasma y leucocitos. Además, los concentrados de hematíes, que son productos sanguíneos que no incluyen plasma, también plantean un riesgo significativo de infección cuando se obtienen de donantes con suero positivo al citomegalovirus. Otros productos sanguíneos, como el plasma fresco congelado y el crioprecipitado, tienen pocas probabilidades de transmitir la infección debido a su menor recuento de leucocitos. El peligro aumenta cuando hay contacto con sangre de muchos y diversos donantes, con un riesgo aproximado del 5-12% por unidad. Los factores de riesgo también incluyen el volumen de sangre, la edad de la sangre (momento de la extracción del receptor), el recuento de leucocitos y las características del receptor. (Bautista, 2013)

### **III. MÉTODO**

#### **3.1 Tipo de investigación**

Esta investigación fue de tipo descriptivo, de corte transversal y prospectivo.

#### **3.2 Ámbito temporal y espacial**

##### **3.2.1 Ámbito temporal**

Este estudio se realizó en donantes que acudieron al Banco de Sangre, del Hospital Augusto Hernández Mendoza, durante los meses de agosto, setiembre y octubre del 2020. Este Servicio de Banco de Sangre capta donantes, tamiza, fracciona y almacena hemocomponentes, además de realizar pruebas de compatibilidad, por ende, es considerado por el MINSA PRONAHEBAS como un Centro de Hemoterapia y Banco de Sangre Tipo II.

##### **3.2.2 Ámbito espacial**

El Servicio de Banco de Sangre Tipo II pertenece al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Augusto Hernández Mendoza, que se encuentra ubicado en la Av. José Matías manzanilla 652 en el distrito de Ica, provincia Ica del departamento de Ica, este hospital está bajo la jurisdicción de la Red Asistencial de EsSalud - Ica.

#### **3.3 Variables**

##### **Variables dependientes:**

Anticuerpos IgM anti CMV

Anticuerpos IgG anti CMV

##### **Variables independientes:**

Sexo

Edad

Mujeres en edad fértil

## Operacionalización de variables

VARIABLES		CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA/ CATEGORIA
V. DEPENDIENTE	Anticuerpos IgM anti CMV	Tipo de anticuerpos que se producen como primera respuesta a la infección y aparecen de una a dos semanas después de la exposición, permanecen un tiempo y luego desaparecen.	Electroquimioluminiscencia (ECLIA)	Reactivo No reactivo
	Anticuerpos IgG anti CMV	Tipo de anticuerpos que se producen varias semanas después de la infección y que van a estar presentes durante toda la vida.	Electroquimioluminiscencia (ECLIA)	Reactivo No reactivo
V. INDEPENDIENTE	Sexo	Condición de tipo orgánica que hace diferente al hombre de la mujer.	DNI o Ficha del postulante	Masculino Femenino
	Edad	Tiempo que lleva de vida una persona contando desde su nacimiento.	DNI o Ficha del postulante	18 a 55 años
	Mujeres en edad fértil	Edad en que la mujer tiene la capacidad de reproducirse.	DNI o Ficha del postulante	18 a 49 años

### 3.4 Población y muestra

#### 3.4.1 Población

La población estuvo conformada por los donantes que acudieron al banco de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza, entre los meses de agosto a octubre del 2020.

#### 3.4.2 Tamaño muestral

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó aplicándose la fórmula del muestreo aleatorio simple, teniendo como tamaño de la población 1264 donantes efectivos, en los meses de agosto a octubre, obteniendo un tamaño de la muestra de 120 donantes con un nivel de confianza al 95 % y un margen de error del 8.5%.

Cálculo del tamaño de la muestra:

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N-1)) + k^2 * p * q}$$

N: tamaño de la población o universo

k: constante que depende del nivel de confianza que le asignamos

e: error de muestra deseado

p: proporción de individuos que tienen la característica de estudio en la población

q: Proporción de individuos que no poseen esta característica

n: tamaño de muestra

Datos y calculo

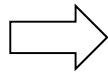
N: 1264

k: 1.96

e: 8.5%

p: 0.5

q: 0.5



$n = 120$

Por lo tanto, al aplicar la fórmula tendremos que el tamaño de la muestra es 120 donantes

### **Criterios de inclusión**

- ) Postulantes que terminan todo el proceso hasta la extracción
- ) Edad entre 18 – 60 años

### **Criterios de exclusión**

- ) Postulantes que se retiran durante el proceso de donación
- ) Postulantes diferidos por cualquier razón

El tipo de muestreo fue; Probabilístico, por muestreo aleatorio simple, y las muestras fueron seleccionadas a través de un balotario.

### **3.5 Instrumentos**

Como instrumento se elaboró una ficha ad hoc a partir de las fichas de entrevista de los donantes, en esta ficha ad hoc se registraron los datos de donante; número de unidad, sexo y edad del donante, así como el resultado de los anticuerpos contra citomegalovirus obtenidos después del tamizaje, especificando el tipo de anticuerpos ya sea IgG o IgM, En la variable Mujeres en edad fértil, se tomó como edad límite en la mujer, la edad sugerida por la Organización Mundial de la Salud, que es hasta los 49 años.

Para la realización del presente estudio se solicitó permiso al Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica a través de la dirección del hospital.

Además, se elaboró un documento de Consentimiento Informado, con el cual se obtuvo el permiso y aceptación de los participantes para el uso de sus datos y manejo de resultados.

### **3.6 Procedimientos**

#### **Obtención de la muestra**

- J Se extrajo la muestra y fueron respectivamente rotuladas, en tubos amarillos con gel separador, hasta un volumen de 6 ml.
- J Se dejó reposar la muestra por 30 minutos para su coagulación.
- J Se centrifugó a 3500 RPM por un tiempo de 5 minutos.
- J Se alícuota el suero en crioviales de 2 ml con tapa rosca, llenándolo hasta un volumen mínimo de 1 ml.

#### **Almacenamiento de la muestra**

- J Una vez alícuotados los sueros en los crioviales, estos fueron congelados a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento en que se realizó el tamizaje de anti CMV. La muestra a esta temperatura es estable durante 6 meses.
- J Durante el tiempo en que las muestras fueron almacenadas, estas no fueron extraídas ni colocadas nuevamente, para no alterar su conservación.
- J Sólo se extrajeron las muestras el día en que se realizó el corrido de estas, 30 minutos antes del tamizaje.

#### **Procesamiento de las muestras**

- J Una vez que las muestras fueron descongeladas se homogenizaron y luego fueron procesadas por la metodología de Electroquimioluminiscencia (ECLIA) en el equipo

Cobas 6000 de la empresa Roche, siguiendo el protocolo de trabajo. En todo momento se evitó la formación de espuma en la muestra.

- ) Se ingresaron manualmente los datos del donante, a la base de datos del sistema operador; nombre, número de unidad y la prueba solicitada.
- ) Antes de usar los reactivos, estos fueron atemperados a temperatura ambiente para luego ser colocados en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. También se evitó la formación de espuma en los reactivos.
- ) El analizador realizó automáticamente los procesos, abrir y tapar los frascos de reactivos.
- ) Se colocaron los calibradores y controles en los lugares y posiciones previstas para estos. Todo-s los datos necesarios para la calibración y control del test están incluidos automáticamente en el analizador.
- ) Una vez que se obtuvo la curva de calibración y controles satisfactoriamente, se colocaron las muestras en el equipo e inició el tamizaje.

#### **Obtención de resultados.**

- ) El analizador calcula automáticamente la concentración de anti CMV de cada muestra tanto para IgG en U/ml, e IgM en Índice de Corte.
- ) Los resultados obtenidos se interpretaron según los valores referenciales incluidos en los insertos:

Para IgG:

No Reactivos: < 0.5 U/ml

Indeterminados: De 0.5 hasta <1.0 U/ml

Reactivos: 1.0 U/ml

Para IgM:

No Reactivos: Índice de Corte < 0.7



Indeterminados: Índice de Corte de 0.7 hasta <1.0

Reactivos: Índice de Corte 1.0

Los resultados de cada donante fueron consignados en la ficha ad hoc, donde también se consignaron la señal obtenida por cada muestra y su concentración según sea el tipo de anticuerpo, para luego ser evaluada y hacer la interpretación respectiva.

### **3.7 Análisis de datos**

Los datos obtenidos fueron vaciados al programa Excel, para luego ser llevados al software estadístico SPSS (25.0), donde se procesaron y se determinó los resultados finales de la investigación.

El análisis fue de tipo descriptivo, una vez ordenados los datos se elaboró la ficha ad hoc en el programa Excel, luego estos datos fueron vaciados al programa estadístico SPSS 25, donde también se ingresaron las variables para generar tala de reportes simples y acumulados de forma absoluta y relativa, además de gráficos de distribución, frecuencia, porcentajes y gráficos de barra.

### **3.8 Consideraciones éticas**

El presente estudio es un análisis primario que fue presentado para su aprobación al comité de ética y se utilizó el documento complementario (Consentimiento Informado del Postulante) que se adjunta en la entrevista de selección del donante. Las fichas de selección de los donantes también fueron usadas para obtener los datos de la población de estudio. Para ello, se usó un sistema de codificación numérica en la ficha de recolección con el fin de conservar la intimidad de los participantes.

Durante la implementación del estudio se respetaron los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki.

#### IV. RESULTADOS

Los resultados se muestran de acuerdo a lo objetivos propuestos en el presente trabajo.

##### - Objetivo General

Determinar la presencia de anticuerpos anti-citomegalovirus en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.

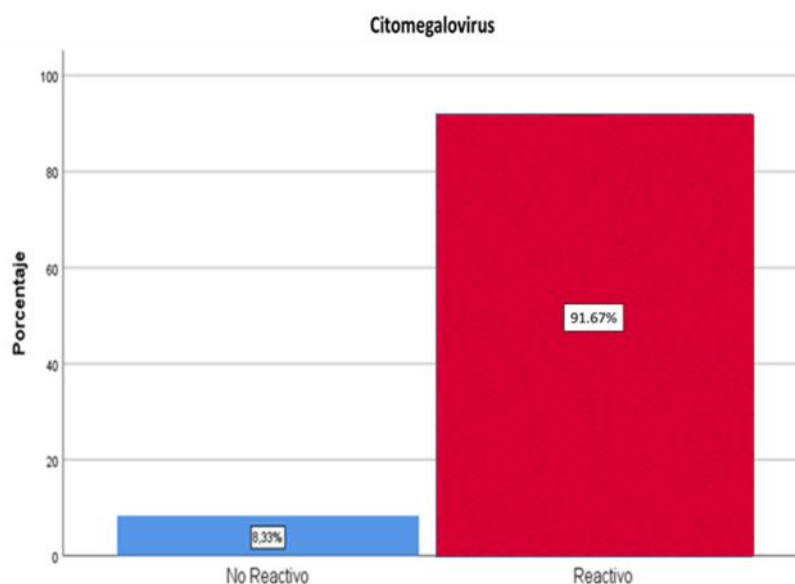
##### Tabla N° 1

*Frecuencia de anticuerpos anti - citomegalovirus en donantes del Hospital Augusto Hernández Mendoza.*

Citomegalovirus				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No Reactivo	10	8,3	8,3	8,3
Reactivo	110	91,7	91,7	100,0
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

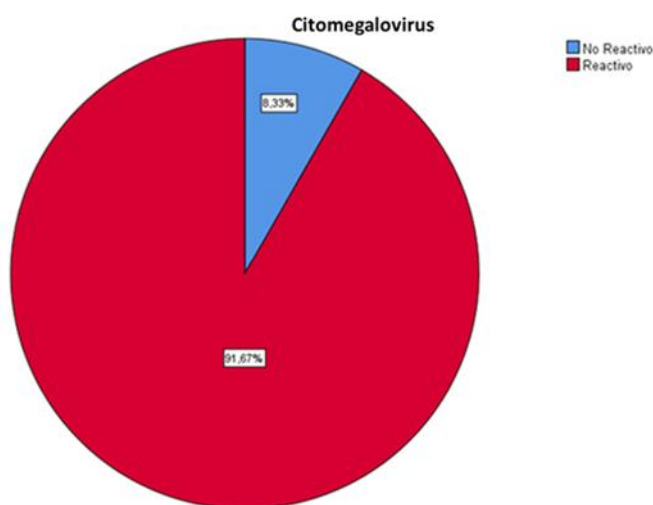
##### Figura N° 1a

*Gráfico de barras del porcentaje de anticuerpos anti - citomegalovirus en donantes del Hospital Augusto Hernández Mendoza.*



**Figura N° 1b**

*Gráfico circular del porcentaje de anticuerpos anti - citomegalovirus en donantes del Hospital Augusto Hernández Mendoza.*



**Resultado:** Se determinó que de los 120 donantes que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica, 10 (8.3%) resultaron no reactivos y 110 (91.7%) resultaron reactivos para citomegalovirus.

- **Objetivos Específicos**

**OE1.-** Identificar anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.

**Tabla N° 2**

*Frecuencia de anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.*

<b>Anticuerpos IgM anti CMV</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No Reactivo	120	100,0	100,0	100,0

**Figura N° 2a**

Gráfico de barras del porcentaje de anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.

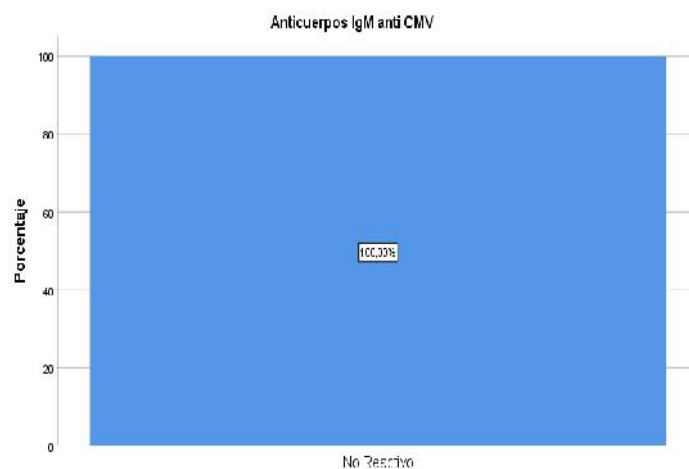
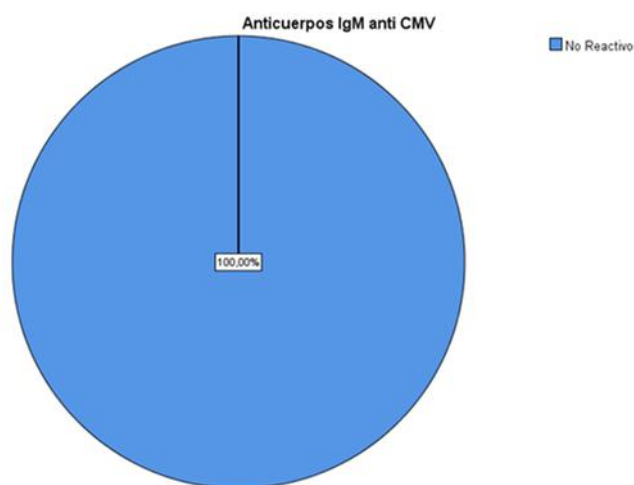
**Figura N° 2b**

Gráfico circular del porcentaje de anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.



**Resultado:** De los 120 donantes que donaron sangre en el Hospital Augusto Hernández Mendoza, todos resultaron no reactivos para IgM, esto equivale al 100% de la población en estudio.

**OE2.-** Analizar anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.

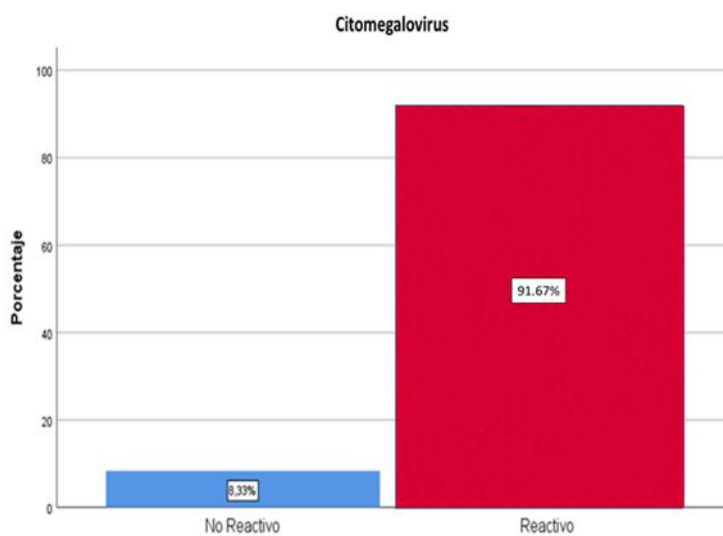
**Tabla N° 3**

*Frecuencia de anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.*

<b>Anticuerpos IgG anti CMV</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No Reactivo	10	8,3	8,3	8,3
Reactivo	110	91,7	91,7	100,0
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

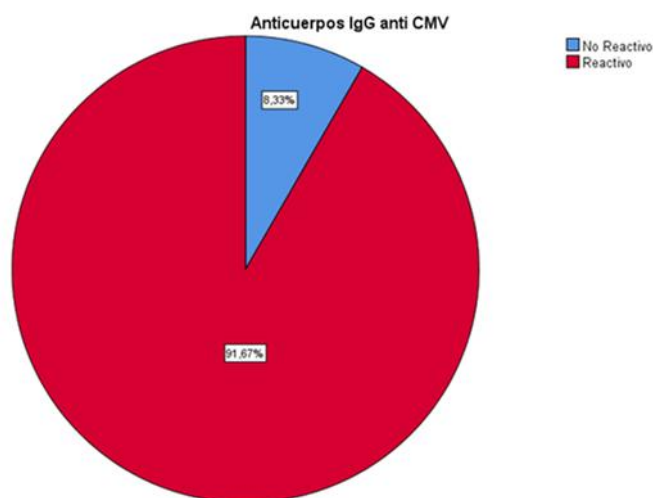
**Figura N° 3a**

*Gráfico de barras del porcentaje de anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.*



**Figura N° 3b**

Gráfico circular del porcentaje de anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.



**Resultado:** En la identificación de anticuerpos de tipo IgG, de los 120 donantes se encontraron 110 (91.7%) reactivos y 10 (8.3%) fueron no reactivos para este tipo de anticuerpo.

**OE3.-** Clasificar la presencia de anticuerpos contra citomegalovirus, según el sexo en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.

Según el sexo hay 39 (32.5%) mujeres y 81 hombres (67.5%)

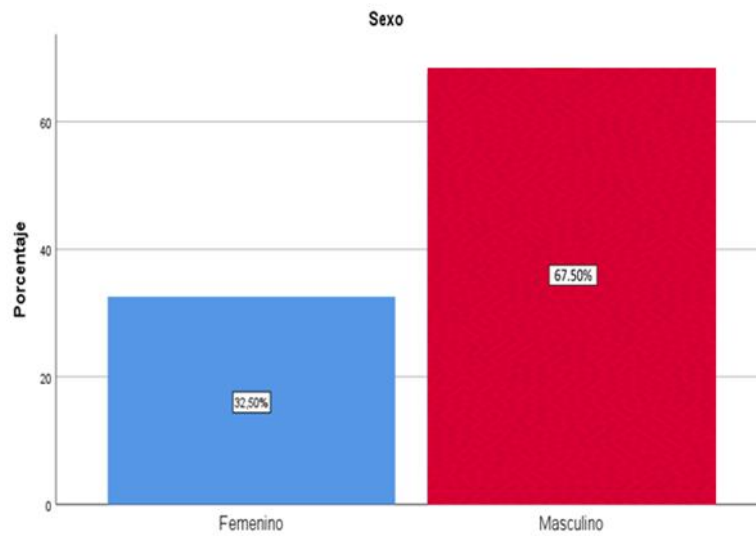
**Tabla N° 4**

Frecuencia de donantes según el sexo que acudieron al banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza

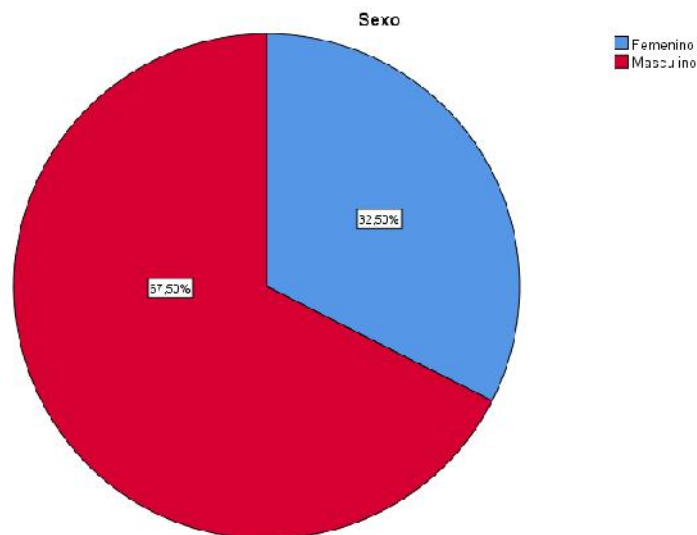
<b>Sexo</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Femenino	39	32,5	32,5	32,5
Masculino	81	67,5	67,5	100,0
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

**Figura N° 4a**

*Gráfico de barras del porcentaje de donantes según el sexo que acudieron al banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza*

**Figura N° 4b**

*Gráfico circular del porcentaje de donantes según el sexo que acudieron al banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.*



**Anticuerpos contra citomegalovirus en sexo femenino**

) Anticuerpos IgM en sexo femenino

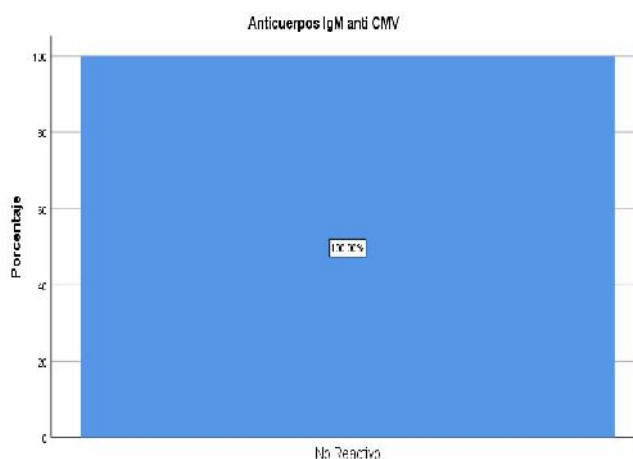
**Tabla N° 5**

*Frecuencia de anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus según el sexo femenino.*

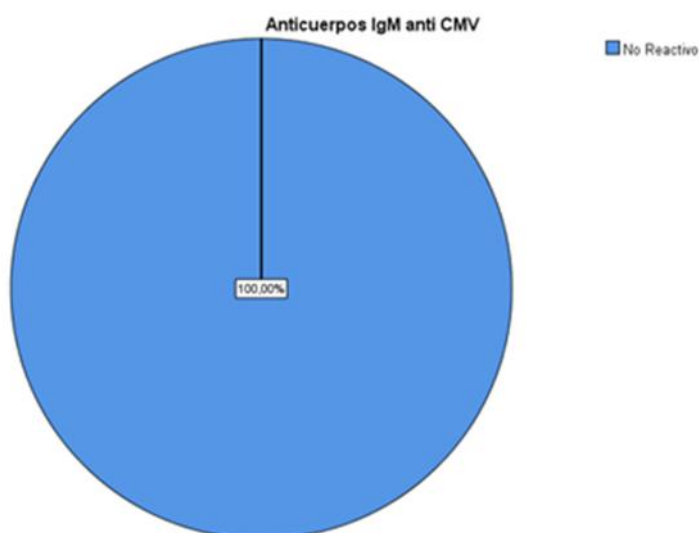
<b>Anticuerpos IgM anti CMV</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No Reactivo	39	100,0	100,0	100,0

**Figura N° 5a**

*Gráfico de barras del porcentaje de anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus según el sexo femenino.*

**Figura N° 5b**

*Gráfico circular del porcentaje de anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus según el sexo femenino.*



Los 39 donantes del sexo femenino (100%) fueron IgM no reactivo, tal como se muestra en la tabla y gráficos.



J Anticuerpos IgG en sexo femenino

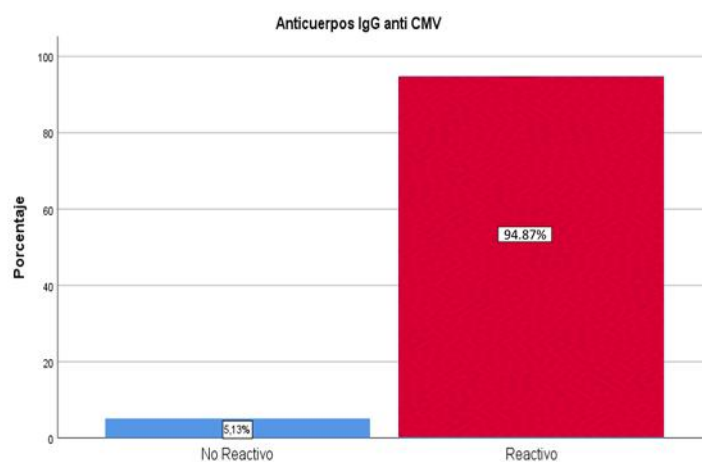
**Tabla N° 6**

*Frecuencia de anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus según el sexo femenino.*

<b>Anticuerpos IgG anti CMV</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No Reactivo	2	5,1	5,1	5,1
Reactivo	37	94,9	94,9	100,0
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

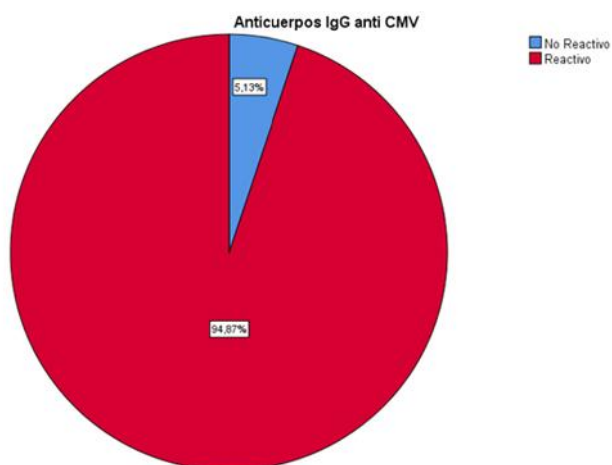
**Figura N° 6a**

*Gráfico de barras del porcentaje de anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus según el sexo femenino.*



**Figura N° 6b**

*Gráfico circular del porcentaje de anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus según el sexo femenino.*



De los 39 donantes del sexo femenino 37 (94.9%) fueron reactivos y 02 (5.1%) fueron no reactivos para anti CMV IgG.

## Anticuerpos contra citomegalovirus en sexo masculino

### J Anticuerpos IgM en sexo masculino

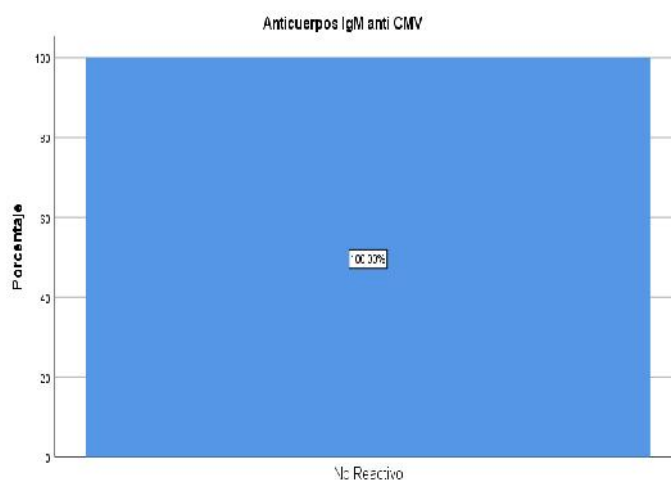
**Tabla N° 7**

Frecuencia de anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus según el sexo masculino.

<b>Anticuerpos IgM anti CMV</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No Reactivo	81	100,0	100,0	100,0

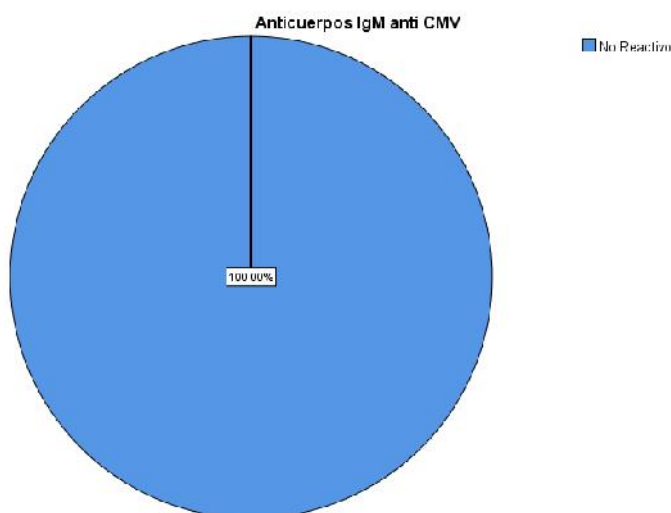
**Figura N° 7a**

Gráfico de barras del porcentaje de anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus según el sexo masculino.



**Figura N° 7b.**

Gráfico de circular del porcentaje de anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus según el sexo masculino



Los 81 donantes del sexo masculino (100%) fueron IgM no reactivo.

J Anticuerpos IgG en sexo masculino

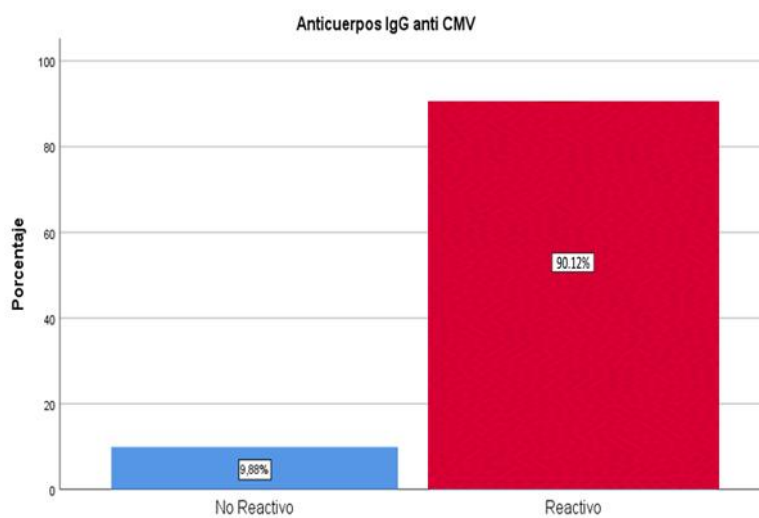
**Tabla N° 8**

*Frecuencia de anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus según el sexo masculino*

Anticuerpos IgG anti CMV				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No Reactivo	8	9,9	9,9	9,9
Reactivo	73	90,1	90,1	100,0
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

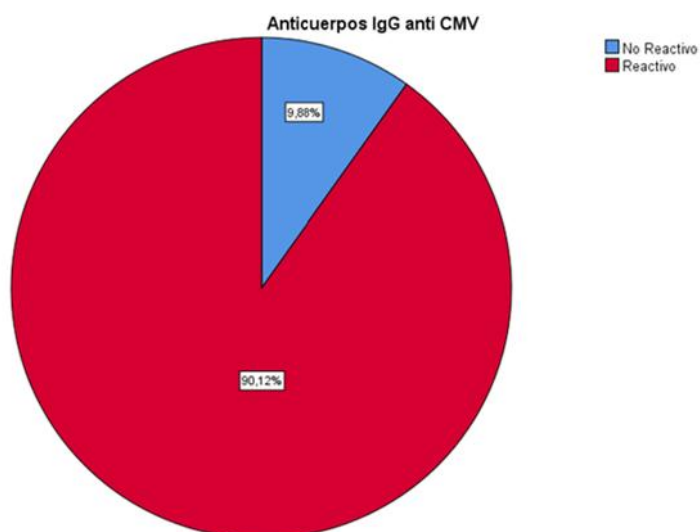
**Figura N° 8a**

*Gráfico de barras del porcentaje de anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus según el sexo masculino.*



**Figura N° 8b**

*Gráfico circular del porcentaje de anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus según el sexo masculino.*



De 81 donantes del sexo masculino el 73 (90.1%) fueron reactivos y 08 (9.9%) fueron no reactivos para anti CMV IgG.

**Resultado:** En resumen, de los 120 donantes 39 (32.5%) fueron del sexo femenino y 81 (67.5%) del sexo masculino. Todos los donantes resultaron no reactivos para anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus, mientras que para los anticuerpos de tipo IgG de los 39 donantes del sexo femenino 37 (94.9%) fueron reactivos y 02 (5.1%) fueron no reactivos y de los 81 donantes del sexo masculino 73 (90.1%) fueron reactivos y 08 (9.9%) fueron no reactivos.

**OE4.-** Evidenciar la presencia de anticuerpos contra citomegalovirus según la edad, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.

Distribución de las edades en 7 grupos etarios:

**Tabla N° 9**

*Frecuencia de donantes según grupo etario en el Banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.*

	<b>Edad (Agrupada)</b>			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<= 24	17	14,2	14,2	14,2
25 - 29	31	25,8	25,8	40,0
30 - 34	26	21,7	21,7	61,7
35 - 39	19	15,8	15,8	77,5
40 - 44	13	10,8	10,8	88,3
45 - 49	8	6,7	6,7	95,0
50+	6	5,0	5,0	100,0
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

**Figura N° 9a**

Gráfico de barras de distribución de los porcentajes de donantes según grupo etario en el Banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.

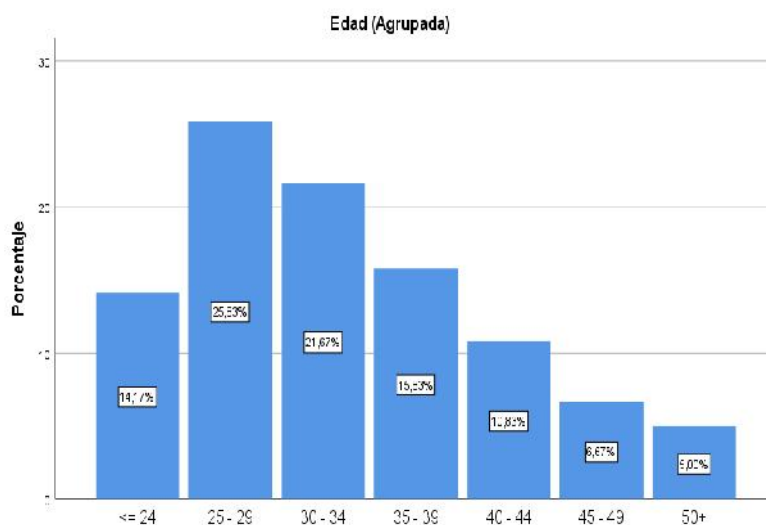
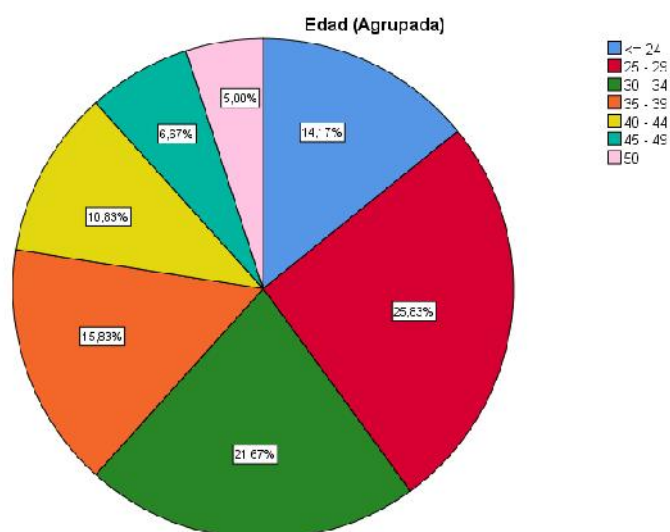
**Figura N° 9b**

Gráfico circular de los porcentajes de donantes según grupo etario en el Banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.

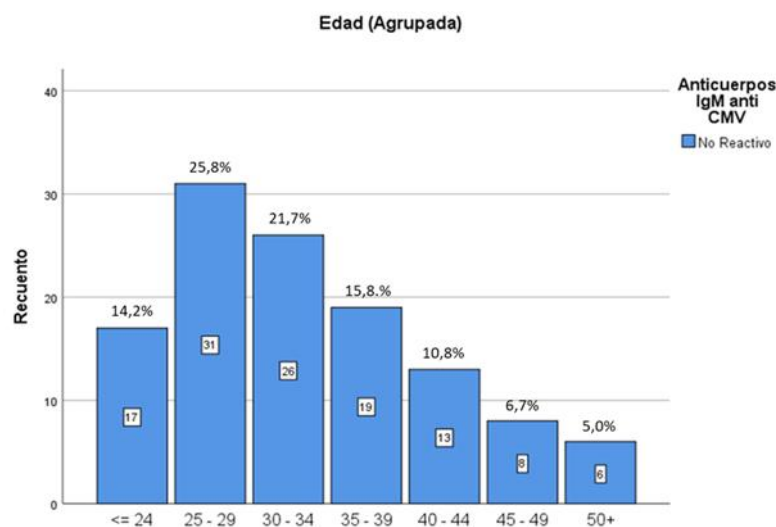


### Anticuerpos IgM según grupo etario

En la Tabla N° 2 observamos que todos los donantes son no reactivos para anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus, por lo tanto, todos los grupos etarios tiene este mismo resultado tal como se muestra en el gráfico de abajo.

**Figura N° 10**

Gráfico de barras de distribución en porcentajes y recuento de anticuerpos IgM según grupo etario.



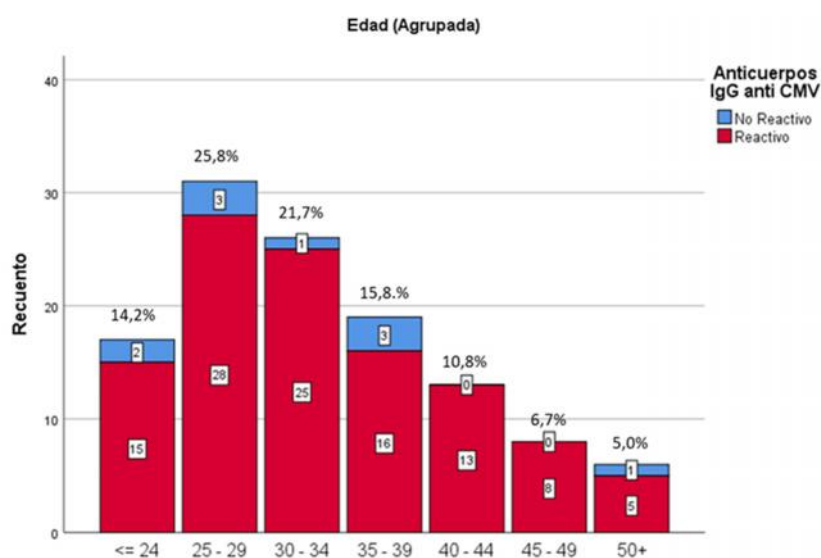
Todos los donantes en todas las edades, tanto del sexo masculino como del sexo femenino, resultaron no reactivos para IgM.

### Anticuerpos IgG según grupo etario

La Tabla N° 3 muestra los resultados de anticuerpos IgG contra citomegalovirus de toda la población estudiada; 10 (8.3) no reactivos y 110 (91.7) reactivos, estos resultados se distribuyen en los grupos etarios tal como se muestra en la figura de abajo.

**Figura N° 11**

Gráfico de barras de distribución en porcentajes y recuento de anticuerpos IgG según grupo etario.



Del grupo etario menor de 24 años de 17 donantes, 02 (11.8%) resultaron no reactivo y 15 (88.2%) reactivos para IgG.

Del grupo etario de 25 a 29 años 31 donantes, 03 (9.7%) resultaron no reactivo y 28 (90.3) reactivos para IgG.

Del grupo etario de 30 a 34 años de 26 donantes, 01 (3.8%) resultó no reactivo y 25 (96.2%) fueron reactivos para IgG.

De grupo etario de 35 a 39 años de 19 donantes, 03 (15.8%) resultaron no reactivo y 16 (84.2%) reactivos para IgG.

Del grupo de 40 a 44 y 45 a 49 años todos resultaron reactivo para IgG, 13 (100%) y 08 (100%) donantes respectivamente.

Del grupo mayor de 50 años, de 06 donantes 01 (16.7%) resultó no reactivo y 05 (83.3%) resultaron reactivo para IgG.

**Resultado:** Por lo tanto, según la edad, los 120 donantes fueron no reactivos para anticuerpos de tipo IgM, pero para anticuerpos de tipo IgG; 10 (8.3%) resultaron no reactivos y 110 (91.7%) resultaron reactivos. Los 10 donantes no reactivos estuvieron en los siguientes grupos etarios; 24 (02), de 25 a 29 (03), de 30 a 34 (01), de 35 a 39 (03), de 50 a más (01)

**OE5.-** Cuantificar la presencia de anticuerpos contra citomegalovirus en mujeres en edad fértil, que donaron sangre en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.

Distribución de las edades de mujeres en edad fértil en 6 grupos etarios.

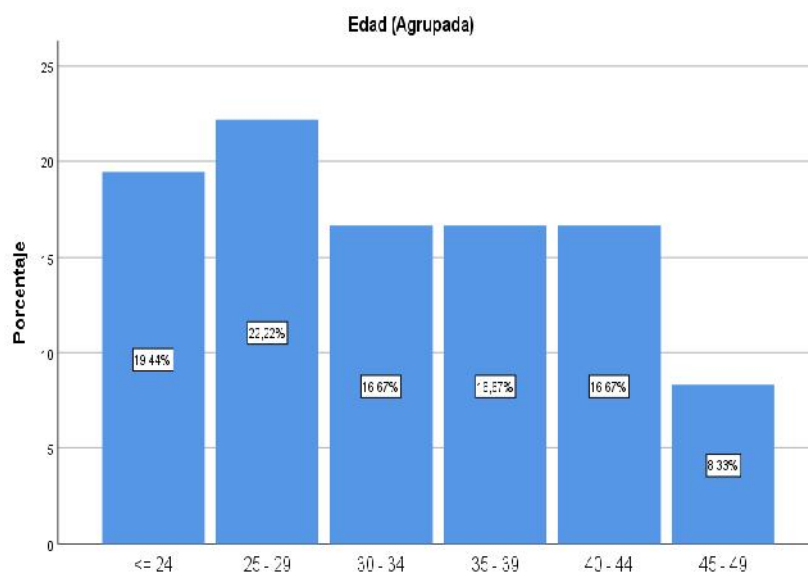
**Tabla N° 10**

*Frecuencia de mujeres en edad fértil según grupo etario en el Banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.*

<b>Edad (Agrupada)</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<= 24	7	19,4	19,4	19,4
25 - 29	8	22,2	22,2	41,7
30 - 34	6	16,7	16,7	58,3
35 - 39	6	16,7	16,7	75,0
40 - 44	6	16,7	16,7	91,7
45 - 49	3	8,3	8,3	100,0
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

**Figura N° 12a.**

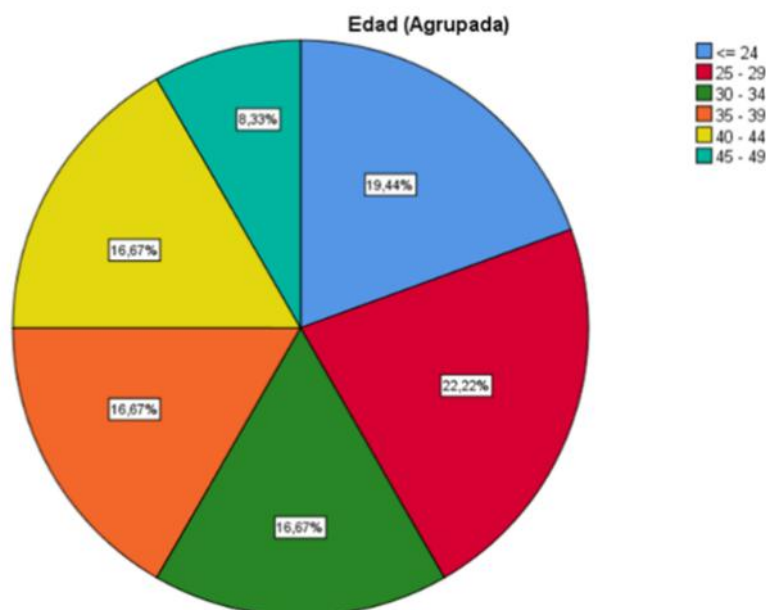
*Gráfico de barras de distribución de los porcentajes de mujeres en edad fértil según grupo etario en el Banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.*





**Figura N° 12b**

Gráfico circular de los porcentajes de mujeres en edad fértil según grupo etario en el Banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza.



Anticuerpos IgM en mujeres en edad fértil

**Tabla N° 11**

Frecuencia de anticuerpos de tipo IgM en mujeres en edad fértil.

Anticuerpos IgM anti CMV				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No Reactivo	36	100,0	100,0	100,0

Todos los donantes del sexo femenino en edad fértil resultaron no reactivo para IgM.

Anticuerpos IgG en mujeres en edad fértil

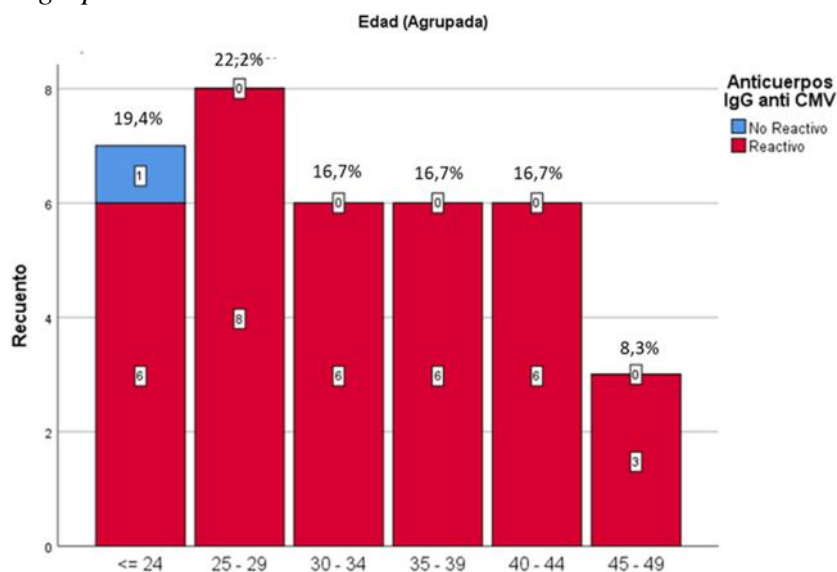
**Tabla N° 12**

Frecuencia de anticuerpos de tipo IgG en mujeres en edad fértil

Anticuerpos IgG anti CMV				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No Reactivo	1	2,8	2,8	2,8
Reactivo	35	97,2	97,2	100,0
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	

**Figura N° 14**

Gráfico de barras de distribución en porcentajes y recuento de anticuerpos IgG en mujeres en edad fértil, según grupo etario.



En el grupo etario menores de 24 años de 7 mujeres en edad fértil 01 (14.3%) resultó no reactivo y 06 (85.7%) resultaron reactivos.

El resto de grupos etarios de mujeres en edad fértil resultaron todos reactivos para IgG.

**Resultado:** Por lo tanto, el resultado final fue que de las 39 mujeres que donaron sangre, 36 se encontraban en edad fértil, todas tuvieron un resultado no reactivo para anticuerpos de tipo IgM, pero para anticuerpos de tipo IgG, solo 01 resultó no reactivo encontrándose en el grupo etario < 24 años.

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Al comparar nuestra investigación con el trabajo realizado por Barba en el 2019, *Prevalencia de citomegalovirus en donantes de sangre*, en Mérida, México, encontramos cierta diferencia en los resultados; de 1007 donantes, Barba encontró 734 reactivos (72.9%) y 273 (27.7%) no reactivos para IgG e IgM, en nuestro estudio de 120 donantes, 110 resultaron (91.7%) reactivos y 10 (8.3%) fueron no reactivos para estos anticuerpos.

En el caso de los 734 donantes reactivos, encontrados en el estudio de Barba, 724 fueron reactivos para anticuerpos IgG y 10 para anticuerpos IgM, mientras que en nuestro caso de los 110 donantes reactivos todos fueron par IgG, no encontrando ningún reactivo para IgM.

Por otro lado, Barba en su estudio mostró que los porcentajes más altos de donantes reactivos están entre las edades de 31 a 50 años, mientras que en nuestro estudio los porcentajes más altos de donantes reactivos según la edad se encuentran entre las edades de 25 y 34 años.

En el trabajo de Arias Murillo, *Seroprevalencia de citomegalovirus en donantes de órganos y receptores de trasplante renal, Colombia, 2010-2014*, los resultados comparados a los nuestros, no se encontraron diferencias significativas, Arias Murillo encontró de 1813 donantes de órganos, 1562 (86.2%) reactivos para IgG, mientras que en nuestro estudio de 120 donantes de sangre, 110 (91.7%) resultaron reactivos para anticuerpos de tipo IgG y con respecto a las IgM, Arias Murillo de los 1813 donantes, solo encontró 254 donantes reactivos que equivalen a un porcentaje de 1.3%, mientras que en nuestro estudio de los 120 donantes todos fueron no reactivos para este tipo de anticuerpo.

Además, los resultados de este estudio concuerdan con los estudios realizados por Bautista en donantes de sangre del Centro Naval Cirujano Mayor Santiago Távara del distrito de Bellavista en la provincia constitucional del Callao el año 2014, Bautista encontró una baja frecuencia de anticuerpos IgM contra citomegalovirus (0.7%), en 271 donantes, mientras que

en nuestro estudio encontramos que de 120 donantes el 100% tuvo resultados no reactivos para este tipo de anticuerpos.

En el estudio publicado por Carranza el año 2014, “Detección de IgG e IgM anti citomegalovirus en Donantes Voluntarios de Sangre en Cajamarca, Perú” de los 70 donantes que participaron en el estudio todos resultaron no reactivos para anticuerpos IgM contra citomegalovirus, esto concuerda totalmente con los resultados obtenidos en nuestro estudio, y en cuanto a los anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus los resultados obtenidos fueron similares ya que Carranza de los 70 donantes, todos (100%) fueron reactivos para este tipo de anticuerpo y en nuestro estudio de los 120 donantes, 110 (91.7%) resultaron reactivos para anticuerpos de tipo IgG.

En la investigación de García publicado en el 2011, *Análisis de Infección por Citomegalovirus y sus Consecuencias en el Trasplante Renal: “Revisión de Una Década,”* sus resultados muestran cierta similitud con los nuestros ya que en su estudio García, de 996 donantes, 802 (83%) tuvieron resultados positivos para anticuerpos IgM e IgG en comparación con nuestros resultados que de 120 donantes 110 (91.7%) fueron reactivos para citomegalovirus.

En cuanto al estudio realizado por Gutiérrez el año 2010 *Detección de Infección Asintomática por citomegalovirus en Donadores Voluntarios de Sangre*, en la ciudad de México los resultados son similares en la determinación de anticuerpos IgG pero muestran discrepancias en la determinación de IgM, ya que para el primer caso de 215 donantes 190 (88.4%) fueron reactivos para IgG y 25 (11.6%) fueron no reactivos, estos resultados son parecidos a nuestro estudio donde obtuvimos de 120 donantes 110 (91.7%) reactivos y 10 (8.3%) no reactivos, la diferencia fue en la determinación de anticuerpos IgM, aquí Gutiérrez de los 215 donantes 46 (21.4%) fueron reactivos y 169 (78.6%) fueron no reactivos, lo que

contrasta con nuestro estudio que demuestra que de los 120 donantes todos fueron no reactivos para este tipo de anticuerpos.

Cabe mencionar que todos estos estudios comparados a los nuestros usaron la metodología de ELISA para la determinación de anticuerpos IgM y/o IgG, mientras que en nuestro estudio la metodología utilizada fue la de electroquimioluminiscencia, que es una variación de la quimioluminiscencia, un procedimiento totalmente automatizado y que goza de buena sensibilidad analítica.

## VI. CONCLUSIONES

6.1.- De los 120 donantes del Banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza, que se incluyeron en el estudio sólo el 8.3% no estuvo infectado con citomegalovirus y el 91.7% mostró resultados reactivos para este virus, esto quiere decir que la mayoría de los donantes que acuden a los Bancos de Sangre son personas que han tenido citomegalovirus en algún momento de su vida.

6.2.- No se encontró ningún caso de infección actual por citomegalovirus en los donantes que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza, lo que significa un bajo riesgo de infección a través de hemocomponentes en pacientes que no se encuentran inmunocomprometidos, esto es muy importante porque disminuye el riesgo de infección a través de la transfusión

6.3.- Casi todos los donantes que acuden al banco de sangre, son portadores sanos de citomegalovirus, ya que en algún momento de su vida han sido infectados con este virus, esto significa un riesgo de infección alto en pacientes inmunocomprometidos.

6.4.- Tanto el hombre como la mujer pueden ser infectados por citomaglovirus indistintamente, ya que el sexo no es determinante en la infección por este virus, en nuestro estudio hubo mayor frecuencia de casos en mujeres, pero esto no significa que haya mayor predisposición de infección para este género.

6.5.- La edad tampoco es un factor determinante para la infección por citomegalovirus ya que las personas se pueden infectar a cualquier edad, y en un estado de salud con un sistema inmune competente el virus es autolimitante.

6.6.- Se entregó un informe de los resultados del presente trabajo a la jefatura y coordinación del banco de sangre con el fin de poner en conocimiento el alto porcentaje de donantes portadores de este virus y de esta forma tomar acciones para disminuir o eliminar el riesgo de infección por CMV en la población vulnerable

6.7.- Es importante saber si la mujer en edad fértil cursa con una infección aguda por las complicaciones que se puedan generar en los primeros meses de gestación, en nuestro estudio ninguna mujer en edad fértil resultó con infección aguda por este virus.

## VII. RECOMENDACIONES

Debido a la alta frecuencia de casos de citomegalovirus en donantes se recomienda:

7.1.- Incorporar en el tamizaje de rutina de banco de sangre, la determinación de citomegalovirus ya sea con metodologías de identificación directa o indirecta, a fin de minimizar el riesgo de infección en la transfusión de hemocomponentes.

7.2.- Usar filtros leucorreductores, para disminuir la posibilidad de riesgo, en pacientes inmunocomprometidos como neonatos y gestantes. A pesar que en nuestro estudio, no encontramos ningún donante con anticuerpos IgM contra citomegalovirus, la transmisión por transfusión de hemocomponentes siempre está presente.

7.3.- Usar bolsas recolectoras de sangre tipo top and bottom, ya que este tipo de bolsas disminuye la cantidad de leucocitos en un 90% siendo más eficientes que las bolsas top and top, de esta manera se reduce el riesgo de infección considerando que tenemos una población con alto porcentaje de reactividad a citomegalovirus.

7.4.- Elaborar un sistema de trabajo, para que las unidades reactivas a citomegalovirus no sean transfundidas a pacientes inmunodeprimidos.

7.5.- Considerar a los donantes de cualquier edad, potencialmente infectante para citomegalovirus.

7.6.- Entregar un ejemplar de la tesis al MINSA – PRONAHEBAS, sugiriéndole la publicación de los resultados del presente trabajo, por ser de utilidad para el personal de salud y el personal que labora en los Bancos de Sangre a nivel nacional con el fin de dar a conocer la magnitud del problema.

7.7.- Establecer la determinación de citomegalovirus, como prueba de tamizaje obligatorio en gestantes, para evitar posibles complicaciones durante el embarazo.



### VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Aguilera Guirao A, Alonso Fernández R, Córdoba Cortijo J, Fuertes Ortiz de Urbina A. (2014) *Procedimientos en Microbiología: Recomendaciones de la SEIMC*. Diagnóstico Microbiológico de las Hepatitis Víricas; p. 48(1): 26-27.
- Alarcón Allen A, (2011) *Grupo de estudio de la infección congénita por Citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica*; 74(1): 52.e1-e52.e13
- Alonso R, Aguilera A, Córdoba J, Fuertes A. (2015) *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Diagnóstico Microbiológico de las Hepatitis Virales; 33(9): p. 10:3.
- Álvarez E, et al (2013) Cribado de la infección por citomegalovirus en recién nacidos de muy bajo peso. *An Pediatr (Barc)*;79(1):3-9.
- American Association of Blood Banks. *Manual Técnico AABB*. 15th ed. (2015) Leger RM, Linden JV, Roseff SD, editors.
- Amy, J.; Clippinger, T.G.; Maguire, T y Alwine, J. C. (2011) *Human Cytomegalovirus infection perinuclear localization during amino acid maintains mTOR activity and its deprivation*. *Journal of Virology*, 85: 9369-9376.
- Ananya Mandal, MD. (2019) *What is Cytomegalovirus?* Artículo News Medical Life Science
- Arias Y, Arango K, Cortés J, (2016) Beltrán M, *Seroprevalencia de citomegalovirus en donantes de órganos y receptores de trasplante renal, Colombia, 2010-2014*, *Biomédica*;36 (Supl.2); 93-187.
- Artagnan J. Ramón A. (2000) *Las citocinas en la patogénesis por citomegalovirus*. *Revista Biomedica*; 11:293-300.
- Asociación Española de Pediatría. (2011) *Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus*. Elsevier España 74(1);52e1-52e13.

- Avendaño L. Ferrés M. Spencer E. (2011) *Virología Clínica*. 1ª Edición. Chile; 334 p. (p. 223 - 231)
- Baquero-Artigao F, (2009) *Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica*. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediat (Barc)*;71(6):535-47.
- Barba Evia J. (2006) *Citomegalovirus y trasplante renal: una combinación peligrosa*. *Revista Mexicana de Patol Clínica*; 53:52-61.
- Barba Evia J. (2019) *Prevalencia de citomegalovirus en donantes de sangre*. *Revista Mexicana Patología Clínica Med Lab, México*; 187-192.
- Barbolla, L., y Contreras, E. (2005). *Efectos Adversos de la Transfusión de Componentes Sanguíneos*. Madrid: Hospital de Móstoles, Madrid.
- Bautista S, (2014) *Frecuencia de Anticuerpos IgM contra Citomegalovirus en donantes de sangre que acuden al Servicio de Medicina Transfusional y Banco de Sangre del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, periodo Febrero – Junio 2013*, Tesis, para optar el Título Profesional, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Berenguer J. Sanz J. (2003) *Cuestiones en Microbiología*. Editorial Helice. España; 129 p. (p. 65 - 74)
- Botet F, et al. (2014) *Cribado universal de infección por citomegalovirus en prematuros de menos de 1.500 g*. *An Pediatr (Barc)*; <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.01.011>
- Cannon, M. J.; Schmid, D. S. y Hyde T. B. (2010) *Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection*. *Review in Medical Virology*, 20: 202- 213.
- Carballal G. Oubiña J. (2014) *Virología Médica*. 4ª Edición. Argentina; 792 p. (p. 404 - 414)

- Castillo N. (2000) *Citomegalovirus*. Revista de la Facultad de Medicina Humana. Universidad Ricardo Palma. Perú; 1: 35 – 38.
- Centro de Hemoterapia y Banco de Sangre del H.R.D.C.Q. Daniel Alcides Carrión – Huancayo; (2016) Libro de Registro de datos de Postulantes al Banco de Sangre Huancayo.
- Chaudhari C. Bindra M. (2009) *Seroprevalence of Cytomegalovirus among Voluntary Blood Donors*. Medical Journal Armed Forces India MJAFI; 65: 252-254.
- Costales Elizalde D et al. (2017) *Anticuerpos anticitomegalovirus y antiviruses de Epstein Barr en pacientes cubanos en espera de trasplante hematopoyético*. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, Cuba; 33(2) 494-505.
- Cultek. *Fundamentos y Tipos de ELISA*. (2017) [Online]. Enero 31. Available from: <http://www.cultek.com/inf/otros/soluciones/Soluciones-ELISAprotocolos.pdf>.
- Diagnóstica Comercial, S.A. de C.V. MINIVIDAS. (2016) [Online]. [cited Diciembre 30. Available from: <http://www.ricdiagnostica.com/documentos/MINIVIDAS.pdf>.
- Forbes B., Sahm D., Weissfeld A. Bailey y Scott (2004) *Diagnóstico Microbiológico*. 11 ed. Rondinone S, Trad. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1115 p. (p. 843)
- García A, Olagüe P, Bonilla B, Criado J, Sánchez J, (2011) *Análisis de infección por citomegalovirus y sus consecuencias en el trasplante renal: revisión de una década, Medicina Clínica Volumen 137, Issue 8, 24 September, P 335 - 339.*
- Giulieri S, Manuel O. (2011) *CMV; assay for the assessment of cytomegalovirus cell-mediated immunity*. Expert Rev Mol Diagn; 11(1):17 - 25.
- Gutiérrez J. et al. (2009) *Detección de infección asintomática por citomegalovirus en donadores voluntarios de sangre voluntarios de sangre*. Revista de Medicina Interna México; 2010; 26 (2 ): 109 – 115.
- Hervé Guibert. (2012) *Citomegalovirus: diario de hospitalización*, Editor Beatriz Viterbo, 64 p.

- Instituto Nacional de Salud. (2015) *Informe anual, Red de Donación y Trasplantes*. Volumen 3, Bogotá, 2013. Fecha de consulta: 10 de mayo de 2015.
- Javid N, et al (2016) *Newborn Screening for Congenital Cytomegalovirus Infection in Iran*. *Pediatr Infect Dis J*;35(9):1052.
- Jawetz M. *Microbiología Médica* (2010) 25ª Edición. España. 815 p. (p. 445 - 450)
- Levinson W. (2004) *Microbiología e Inmunología Médicas* 8ª Edición. España. 662 p. (p. 254 - 255)
- Ministerio de Salud (MINSA) Perú. (2007) *Lineamientos de Política Del PRONAHEBAS*. Lima Perú 36 p.
- Ministerio de Salud (MINSA) Perú. (2004) *Programa Nacional de Hemoterapia y Banco de Sangre (PRONAHEBAS)*. Sistema de Gestión de la Calidad del PRONAHEBAS. Guía de Procedimientos Operativos Estándar; 01: p. 313: (238)
- Ministerio de Salud, Instituto Nacional Materno Perinatal, Departamento de Anatomía Patológica y Patología Clínica (2008) *Manual de HEMOTERAPIA*. Lima Perú
- Morales L. (2010.) *Frecuencia de citomegalovirus en donadores que asisten al Banco de Sangre de Oriente en el Departamento de Chiquimula* [Tesis para optar el título de Licenciado]. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Murcia L, et al. (2012) *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. ELSEVIER DOYMA. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Chagas; 31(1): p. 9:1.
- Murray P. Rosental K. Pfäuer M. *Microbiología Médica* 5ª Edición. España. 963 p. (p. 558 - 563)
- Nester E. et al. (2007) *Microbiología humana*. 5 ed. México: Editorial Manual Moderno. 1902p. (p. 846-848).
- Núñez-Ramos R, (2013) et al. *Diagnóstico precoz de la infección congénita por citomegalovirus: oportunidades perdidas*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 31(2):93-6.

- Organización Mundial de la Salud. (2017). *Disponibilidad y seguridad de la sangre a nivel mundial*. Retrieved August 16, 2018, from <http://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/blood-safetyand-availability>
- Organización Mundial de la Salud. (2015) Organización Mundial de la Salud. Obtenido de [http://www.who.int/topics/blood\\_transfusion/es/](http://www.who.int/topics/blood_transfusion/es/)
- Organización Mundial de la Salud. (2018). *Transfusión de sangre*. Retrieved August 2, 2018, from [http://www.who.int/topics/blood\\_transfusion/es/](http://www.who.int/topics/blood_transfusion/es/)
- Organización Panamericana de la Salud. (2009) *Elegibilidad para la Donación de Sangre: Recomendaciones para la Educación y la Selección de Donantes Potenciales de Sangre*. Elegibilidad para la Donación;(113): p. 1(9)
- Pallás-Alonso CR, et al (2015) *Dudas sobre la justificación del cribado universal de la infección por citomegalovirus en prematuros de menos de 1.500 g*. *An Pediatr (Barc)*;83(1):68-9.
- Parslow T. Stites D. Terr A. (2002) *Imboden. Inmunología básica y clínica*. 10ª. Edición. México; 917 p. (p. 158 160, 167-184)
- Peakman M. Vergani D. (2011) *Inmunología Básica y Clínica* 5ª Edición. España. 365 p. (p. 159 - 160)
- Pérez A, et al. (1996) *Incidencia de infección congénita por citomegalovirus (CMV) en un área del sur de Madrid*. VII Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Torremolinos, Málaga 156 p.; A20/8.
- Revello M. (1999) *Diagnostic and prognostic value of human cytomegalovirus load and IgM antibody in blood of congenitally infected newborns*. *Clin Virol*; 14 (1): 57 66.
- Rodríguez Moyado H. (2014) *El Banco De Sangre Y La Medicina Transfusional*. 2ª Edición. México. Editorial Médica Panamericana.

- Romero Cabello R. *Microbiología y parasitología humana*. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias (1999) 2 ed. México: Médica Panamericana; p. (p. 147-150)
- Ross S. et al. (2015) *Urine Collection Method for the Diagnosis of Congenital Cytomegalovirus Infection*. *Pediatr Infect Dis J*;34(8):903-5
- Ryckman BJ, Chase MC, Johnson DC (2010) *Human cytomegalovirus TR strain glycoprotein O acts as a chaperone promoting gH/gL incorporation into virions but is not present in virions*. *J Virol*; 84(5):2597-609.
- Secretaría de Salud. (2015). Diario Oficial de la Federación. Norma oficial mexicana. <http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/4917/salud3a/salud3a.html>
- Souza Marli Adelina, Passos Ana Maria, Treitinger Arício, Spada Celso. (2010) *Seroprevalence of cytomegalovirus antibodies in blood donors in southern, Brazil*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. Aug; 43(4): 359-361.
- Universidad de la República. (2008) *Temas de Bacteriología y Virología Médica*. 2ª Edición. Uruguay. 680 p. (p. 551 - 557)
- Vives-Oñós I, et al. (2014) *¿Podemos descartar infección congénita por citomegalovirus cuando la reacción en cadena de la polimerasa viral es negativa en la prueba del talón?* *Enferm Infecc Microbiol Clin*;32(9):570-3.
- Woolcott O, Vivas T, Garzón T, (2017) *El problema de las transfusiones de sangre y la transmisión del VIH: realidad y respuestas del derecho para la protección del paciente*. Bogotá: Universidad Católica de Colombia; 141 p. (p. 27)

**IX.- ANEXOS**

**ANEXO A:**  
**MATRIZ DE CONSISTENCIA**

TEMA	OBJETIVOS DE ESTUDIO	HIPÓTESIS	VARIABLES DE ESTUDIO	INDICADORES	METODOLOGIA
Determinación de Anticuerpos Anti-citomegalovirus en Donantes de Sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica - 2020	<p><b>Objetivo general</b></p> <p>Determinar la presencia de anticuerpos anti-citomegalovirus en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.</p> <p><b>Objetivo específico</b></p> <p>OE1.- Identificar anticuerpos de tipo IgM contra citomegalovirus, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.</p> <p>OE2.- Analizar anticuerpos de tipo IgG contra citomegalovirus, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.</p> <p>OE3.- Clasificar la presencia de anticuerpos contra citomegalovirus, según el sexo en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.</p> <p>OE4- Evidenciar la presencia de anticuerpos contra citomegalovirus según la edad, en donantes de sangre del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.</p> <p>OE5.- Cuantificar la presencia de anticuerpos contra citomegalovirus en mujeres en edad fértil, que donaron sangre en el Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica durante los meses de agosto a octubre del 2020.</p>	<p><b>Hipótesis general</b></p> <p>Se encontrarán anticuerpos de tipo IgG en alto porcentaje y anticuerpos de tipo IgM en bajo porcentaje contra CMV, en los donantes del Hospital Augusto Hernández Mendoza de Ica.</p>	<p>Anticuerpos IgM anti CMV</p> <p>Anticuerpos IgG anti CMV</p> <p>Sexo</p> <p>Edad</p> <p>Mujeres en edad fértil</p>	<p>Presencia de anticuerpos anti-citomegalovirus determinados con la tecnología ECLIA</p> <p>DNI o Ficha del postulante.</p> <p>DNI o Ficha del postulante</p> <p>Ficha del postulante</p>	<p><b>Tipo de estudio</b></p> <p>Descriptivo, de corte transversal y prospectivo.</p> <p><b>Diseño de estudio</b></p> <p>No experimental</p> <p><b>Muestra</b></p> <p>Suero de donantes</p>



**ANEXO B:****PERMISO PARA LA REALIZACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS EN EL BANCO DE SANGRE HOSPITAL "AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA"**

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

Ica, 27 de setiembre del 2021

Señora

**Dra. Regina Medina Espinoza de Munarriz**  
Decana de la Facultad de Tecnología Médica  
Universidad Nacional Federico Villarreal

Es grato dirigirnos a usted en primer lugar para saludarla muy cordialmente y a la vez manifestarle que se autoriza al Sr. **ALFREDO MELQUIADES ARONES HERNÁNDEZ**, de la especialidad de **HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE**, de la Facultad de Tecnología Médica de la Universidad Nacional Federico Villarreal a la recolección de datos de esta dirección a fin de que pueda considerarlos en la ejecución de sus tesis con el tema.- **"DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI CITOMEGALOVIRUS EN DONANTES DEL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA DE ICA – 2020.**

Sin otro particular hago propicia la ocasión para reiterarles las muestras de mi consideración y estima personal.

Atte.

.....  
T.M. ANDRÉS SILVA OCHOA  
CTMIP: 2040  
JEFE SERVICIO PATOLOGÍA CLÍNICA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA  
Hosp. Augusto Hernández Mendoza  
Red Asistencial Ica  
EsSalud

## ANEXO C:

## FORMATO DE SELECCIÓN DEL POSTULANTE A DONADOR DE SANGRE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL POSTULANTE

EsSalud		FORMATO DE SELECCIÓN DEL POSTULANTE A DONADOR DE SANGRE		
FECHA	<input type="text"/>	N° Postulante	<input type="text"/>	
		Codigo del Donador	<input type="text"/>	
			Grupo Sanguíneo ABO y RH	<input type="text"/>
		DNI o N° Pasaporte o Carnet de extranjería (Vigente) <input type="text"/>		
DONANTE	Voluntario <input type="text"/>	Autólogo <input type="text"/>	Reposición <input type="text"/>	Hb y/o Hto <input type="text"/>
	SANGRE TOTAL <input type="text"/>	AFERESIS <input type="text"/>		
<b>I. DATOS PERSONALES</b> <span style="float: right;">Para ser completado por el postulante</span>				
APELLIDOS	<input type="text"/>			
NOMBRES	<input type="text"/>			
SEXO	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	EDAD (Años cumplidos)	<input type="text"/>	
LUGAR DE NACIMIENTO	<input type="text"/>	FECHA DE NACIMIENTO	<input type="text"/>	
PROCEDENCIA	<input type="text"/>	ESTADO CIVIL	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> CONV	
DOMICILIO	<input type="text"/>			
DISTRITO	<input type="text"/>	PROVINCIA	<input type="text"/>	DPTO <input type="text"/>
OCUPACION	<input type="text"/>	TELEFONO	<input type="text"/>	CÉL <input type="text"/>
E-MAIL	<input type="text"/>	LUGAR DE TRABAJO		<input type="text"/>
VIAJES	<input type="text"/>	PERMANENCIA	<input type="text"/>	FECHA <input type="text"/>
OTROS	<input type="text"/>			
<b>II. EXAMEN FISICO</b> <span style="float: right;">Para ser llenado por el examinador</span>				
Peso	<input type="text"/> Kg	Talla	<input type="text"/> cm	Pres. Art <input type="text"/> mmHg
		Frec. Card	<input type="text"/> L/min	
OBSERVACIONES	<input type="text"/>			
<p>En caso se determine que el postulante hasta este punto no califica para continuar el proceso, se da por terminado este. Firmando el postulante en señal de aceptación</p>				
POSTULANTE	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
FIRMA	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
ENCUESTADOR	<input type="text"/>	Huella dactilar		
Firma	<input type="text"/>			
<b>III. PROTOCOLO DE SELECCIÓN DEL DONANTE (Para ser completado con ayuda del examinador)</b>				
¿Ha leído y entendido el material informativo?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
¿Tiene más de 18 años?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
¿Pesa más de 50 kilos?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
¿Ha donado sangre en los últimos dos (2) meses?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
¿Está tomando o tomó algún medicamento en los últimos días?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
¿Cuáles?	<input type="text"/>			
¿Está actualmente en lista de espera para una cita con el médico?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
¿Por qué?	<input type="text"/>			
¿Se encuentra ahora bien de salud?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
<b>EN LAS PROXIMAS 24 HORAS</b>				
¿Vas a realizar actividad laboral, deportivas u otras actividades riesgosas?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
<b>EN LAS ULTIMAS DOS (2) SEMANAS:</b>				
¿Ha tenido fiebre o dolor de cabeza o evidencia de enfermedad?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
<b>EN EL ULTIMO MES</b>				
¿Recibió alguna vacuna? ¿Cuál?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
¿Tuvo contacto con algún paciente portador de alguna enfermedad contagiosa?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
<b>EN LOS ULTIMOS DOCE (12) MESES:</b>				
¿Se colocó Ud. Tatujajes, "piercing", en algún lugar del cuerpo o contacto accidental con sangre?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
¿Tuvo Ud. Intervenciones quirúrgicas?	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		

EN ALGUNA OCASIÓN DURANTE SU VIDA

¿Padece de alguna enfermedad o molestia que requiere control? SI  NO   
Mencione la enfermedad o molestias

SI ES UD. MUJER

Fecha de la última regla: ...../...../..... ¿Esta gestando actualmente? SI  NO

¿Esta Ud. actualmente dando de lactar? SI  NO

Fecha del último parto: ..... N° de gestaciones

4. CON ASESORIA DEL ENTREVISTADOR

¿Cree que podría ser o tiene dudas respecto a que podría ser portador de VIH, Hepatitis B y C? SI  NO

¿Alguna vez en su vida usó drogas ilícitas endovenosas u otras? SI  NO

¿Tiene o ha tenido conducta sexual de riesgo en el último año? SI  NO

¿Se ha hecho alguna prueba de descarte de VIH? SI  NO

¿Ha mantenido relaciones íntimas con personas diagnosticadas de hepatitis B, C VIH? SI  NO

¿Ha padecido de alguna enfermedad de transmisión sexual? SI  NO

Sífilis  SI  NO Chancro  SI  NO  
Gonorrea  SI  NO Otras  SI  NO

PRE - CALIFICACIÓN:

APTO (Marca con una "X")

NO APTO TEMPORAL (Marcar con una X)

Tiempo.....(Dias)(Meses)(Años)

Fecha que puede retomar: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

MOTIVO: .....

NO APTO PERMANENTE (Marcar con una X)

Motivo:.....

En caso se determine que el postulante hasta este punto no califica para continuar el proceso, se da por finalizado este. Firmando el postulante en señal de aceptación

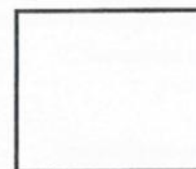
Postulante: \_\_\_\_\_  
(Pre-extracción)

Firma \_\_\_\_\_

Entrevistador \_\_\_\_\_

Firma y Sello \_\_\_\_\_

Validado por: \_\_\_\_\_  
(Firma y Sello)



Huella Dactilar

Observaciones

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## EG05 - FR05: CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL POSTULANTE (Hoja 1 de 1)

Grupo Sanguíneo:  Factor Rh:  N° de Postulante:   
 Fecha:    N° de Donante:

### I. DATOS PERSONALES:

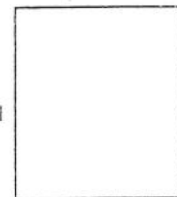
Nombre:	Edad: años	Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
Ocupación:	Estado Civil:	
Lugar de Nacimiento:	Fecha de Nacimiento:	
Lugar de Procedencia:	Domicilio:	
Centro de Trabajo:	Teléfono casa:	Celular:

### II. CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Yo, voluntariamente dono mi sangre y derivados a esta institución. Concedo autorización para que se obtenga la cantidad apropiada de sangre y sea examinada y utilizada en la transfusión sanguínea. He tenido la oportunidad de preguntar sobre este procedimiento, y entiendo lo que es y cuales son sus riesgos y también he tenido oportunidad de rechazar que lo realicen. He revisado y entendido la información que me dieron referente a la propagación del virus del SIDA a través de donaciones de sangre, plaquetas o plasma, por lo tanto yo considero que mi sangre debe ser examinada para los anticuerpos del SIDA y otras enfermedades infecciosas. En mi consentimiento yo certifico que he contestado con toda veracidad las preguntas que se me realizaron. Yo por medio de la presente eximo de toda responsabilidad a esta institución y a sus miembros de cualquier reclamo o demanda que yo, mis herederos, ejecutores o administradores tengan o puedan tener en contra de cualquiera de ellos en lo que se refiere a esta donación y cualquier consecuencia como resultado directo o indirecto de ella.

\_\_\_\_\_  
Firma del Donante

Huella Digital



\_\_\_\_\_  
Firma y Sello del Entrevistador

**ANEXO D:**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO DE CITOMEGALOVIRUS**

Yo, ..... con DNI: .....  
y correo electrónico: ..... he sido invitado por el Lic. T.M. Alfredo Arones Hernández, a participar en el estudio denominado; "DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-CITOMEGALOVIRUS EN DONANTES DEL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA DE ICA – 2020", este es un proyecto de investigación que cuenta con el permiso del Servicio de Banco de Sangre de dicho hospital.

Entiendo que en este estudio se determinará en mi sangre, la presencia de anticuerpos contra el citomegalovirus y que esto no implica ningún riesgo para mi salud.

Entiendo también que la información registrada será confidencial y solo conocida por el equipo de investigación, además mi identidad será solo conocida por el investigador que me entrevista, mis datos y resultados serán registrados a través de un código y a partir de ello se realizará el trabajo de la presente investigación.

Así mismo, sé que puedo negarme a participar o retirarme en cualquier etapa de la investigación, sin expresión de causa, y que es potestad mia solicitar o no el resultado obtenido de mi muestra.

Sí, acepto voluntariamente participar en este estudio por lo cual firmo el presente consentimiento informado.

FIRMA .....

FECHA .....

**ANEXO E:****FICHA AD HOC****REGISTRO DE DATOS ALEATORIO Y RESULTADOS OBTENIDOS EN LOS DONANTES DEL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA DE ICA – 2020**

	NÚMERO	SEXO	EDAD	IgG	IgM
1	3205	M	36	0.310 U/ml No Reactivo	0.189 No Reactivo
2	3218	M	26	136.4 U/ml Reactivo	0.178 No Reactivo
3	3235	F	28	263.2 U/ml Reactivo	0.201 No Reactivo
4	3241	M	21	123.8 U/ml Reactivo	0.265 No Reactivo
5	3244	F	36	54.22 U/ml Reactivo	0.248 No Reactivo
6	3265	M	19	474.7 U/ml Reactivo	0.227 No Reactivo
7	3268	F	27	268.1 U/ml Reactivo	0.308 No Reactivo
8	3275	F	23	500.0 U/ml Reactivo	0.226 No Reactivo
9	3278	M	23	252.4 U/ml Reactivo	0.217 No Reactivo
10	3288	F	40	433.7 U/ml Reactivo	0.180 No Reactivo

	NÚMERO	SEXO	EDAD	IgG	IgM
11	3301	M	20	44.21 U/ml Reactivo	0.207 No Reactivo
12	3307	F	30	404.5 U/ml Reactivo	0.184 No Reactivo
13	3313	M	42	138.6 U/ml Reactivo	0.226 No Reactivo
14	3332	F	24	80.62 U/ml Reactivo	0.217 No Reactivo
15	3340	M	30	260.1 U/ml Reactivo	0.187 No Reactivo
16	3342	M	34	10.33 U/ml Reactivo	0.178 No Reactivo
17	3347	F	53	0.150 U/ml No Reactivo	0.189 No Reactivo
18	3352	F	47	85.72 U/ml Reactivo	0.201 No Reactivo
19	3355	M	18	112.7 U/ml Reactivo	0.351 No Reactivo
20	3372	M	49	406.4 U/ml Reactivo	0.192 No Reactivo
21	3376	M	31	193.8 U/ml Reactivo	0.229 No Reactivo
22	3399	M	35	152.7 U/ml Reactivo	0.211 No Reactivo

	NÚMERO	SEXO	EDAD	IgG	IgM
23	3410	M	31	60.39 U/ml Reactivo	0.241 No Reactivo
24	3424	M	38	12.69 U/ml Reactivo	0.230 No Reactivo
25	3431	F	36	292.8 U/ml Reactivo	0.172 No Reactivo
26	3442	M	32	500.0 U/ml Reactivo	0.375 No Reactivo
27	3448	F	25	33.30 U/ml Reactivo	0.189 No Reactivo
28	3461	M	53	415.9 U/ml Reactivo	0.230 No Reactivo
29	3470	M	28	91.08 U/ml Reactivo	0.207 No Reactivo
30	3485	F	44	119.0 U/ml Reactivo	0.202 No Reactivo
31	3492	M	25	133.9 U/ml Reactivo	0.205 No Reactivo
32	3505	F	45	414.8 U/ml Reactivo	0.191 No Reactivo
33	3513	M	29	44.32 U/ml Reactivo	0.500 No Reactivo
34	3522	M	33	219.6 U/ml Reactivo	0.189 No Reactivo



	NÚMERO	SEXO	EDAD	IgG	IgM
35	3532	M	28	45.29 U/ml Reactivo	0.263 No Reactivo
36	3536	M	44	149.8 U/ml Reactivo	0.303 No Reactivo
37	3550	M	26	107.4 U/ml Reactivo	0.178 No Reactivo
38	3564	M	34	96.98 U/ml Reactivo	0.304 No Reactivo
39	3581	M	29	455.7 U/ml Reactivo	0.218 No Reactivo
40	3590	M	48	205.3 U/ml Reactivo	0.230 No Reactivo
41	3601	M	29	500.0 U/ml Reactivo	0.228 No Reactivo
42	3607	F	40	500.0 U/ml Reactivo	0.244 No Reactivo
43	3618	M	32	42.87 U/ml Reactivo	0.300 No Reactivo
44	3621	M	25	312.6 U/ml Reactivo	0.193 No Reactivo
45	3630	F	23	267.0 U/ml Reactivo	0.186 No Reactivo
46	3633	M	39	500.0 U/ml Reactivo	0.323 No Reactivo

	NÚMERO	SEXO	EDAD	IgG	IgM
47	3648	M	43	500.0 U/ml Reactivo	0.844 No Reactivo
48	3663	M	40	500.0 U/ml Reactivo	0.296 No Reactivo
49	3671	M	34	456.5 U/ml Reactivo	0.212 No Reactivo
50	3679	M	48	69.72 U/ml Reactivo	0.409 No Reactivo
51	3690	F	37	500.0 U/ml Reactivo	0.239 No Reactivo
52	3696	M	31	494.3 U/ml Reactivo	0.370 No Reactivo
53	3701	M	39	69.02 U/ml Reactivo	0.218 No Reactivo
54	3704	F	33	107.2 U/ml Reactivo	0.251 No Reactivo
55	3712	F	37	500.0 U/ml Reactivo	0.293 No Reactivo
56	3716	M	35	500.0 U/ml Reactivo	0.198 No Reactivo
57	3724	F	22	0.150 U/ml No Reactivo	0.245 No Reactivo
58	3729	M	29	37.20 U/ml Reactivo	0.196 No Reactivo

	NÚMERO	SEXO	EDAD	IgG	IgM
59	3738	M	26	107.4 U/ml Reactivo	0.345 No Reactivo
60	3742	M	34	500.0 U/ml Reactivo	0.238 No Reactivo
61	3755	M	35	0.408 U/ml No Reactivo	0.203 No Reactivo
62	3757	M	50	184.9 U/ml Reactivo	0.205 No Reactivo
63	3767	M	38	96.34 U/ml Reactivo	0.282 No Reactivo
64	3772	M	38	0.150 U/ml No Reactivo	0.188 No Reactivo
65	3788	M	35	500.0 U/ml Reactivo	0.917 No Reactivo
66	3802	M	33	101.5 U/ml Reactivo	0.246 No Reactivo
67	3818	M	44	305.9 U/ml Reactivo	0.193 No Reactivo
68	3827	F	20	500.0 U/ml Reactivo	0.257 No Reactivo
69	3836	F	51	59.57 U/ml Reactivo	0.212 No Reactivo
70	3849	M	28	223.3 U/ml Reactivo	0.242 No Reactivo

	NÚMERO	SEXO	EDAD	IgG	IgM
71	3854	M	30	500.0 U/ml Reactivo	0.192 No Reactivo
72	3866	M	25	407.0 U/ml Reactivo	0.216 No Reactivo
73	3869	M	26	0.426 U/ml No Reactivo	0.235 No Reactivo
74	3871	M	34	500.0 U/ml Reactivo	0.278 No Reactivo
75	3886	M	27	134.8 U/ml Reactivo	0.308 No Reactivo
76	3899	M	25	0.472 U/ml No Reactivo	0.217 No Reactivo
77	3903	M	31	149.5 U/ml Reactivo	0.457 No Reactivo
78	3913	M	39	58.12 U/ml Reactivo	0.473 No Reactivo
79	3926	M	21	500.0 U/ml Reactivo	0.205 No Reactivo
80	3928	F	27	35.06 U/ml Reactivo	0.234 No Reactivo
81	3939	F	32	238.0 U/ml Reactivo	0.198 No Reactivo
82	3950	M	26	410.7 U/ml Reactivo	0.914 No Reactivo

	NÚMERO	SEXO	EDAD	IgG	IgM
83	3959	F	35	500.0 U/ml Reactivo	0.301 No Reactivo
84	3964	M	34	0.150 U/ml No Reactivo	0.272 No Reactivo
85	4048	F	34	60.80 U/ml Reactivo	0.194 No Reactivo
86	4062	M	19	0.412 U/ml No Reactivo	0.200 No Reactivo
87	4075	M	35	14.39 U/ml Reactivo	0.225 No Reactivo
88	4080	F	50	403.1 U/ml Reactivo	0.371 No Reactivo
89	4097	F	43	396.5 U/ml Reactivo	0.220 No Reactivo
90	4107	M	36	88.74 U/ml Reactivo	0.241 No Reactivo
91	4122	M	47	89.80 U/ml Reactivo	0.230 No Reactivo
92	4135	M	30	141.1 U/ml Reactivo	0.330 No Reactivo
93	4141	M	29	500.0 U/ml Reactivo	0.203 No Reactivo
94	4154	M	29	305.5 U/ml Reactivo	0.281 No Reactivo

	NÚMERO	SEXO	EDAD	IgG	IgM
95	4161	M	32	500.0 U/ml Reactivo	0.205 No Reactivo
96	4180	F	40	278.5 U/ml Reactivo	0.579 No Reactivo
97	4197	M	33	32.19 U/ml Reactivo	0.401 No Reactivo
98	4201	F	26	233.2 U/ml Reactivo	0.241 No Reactivo
99	4204	M	25	183.6 U/ml Reactivo	0.219 No Reactivo
100	4209	F	19	195.4 U/ml Reactivo	0.307 No Reactivo
101	4226	F	43	147.1 U/ml Reactivo	0.207 No Reactivo
102	4227	M	54	333.0 U/ml Reactivo	0.936 No Reactivo
103	4246	F	32	500.0 U/ml Reactivo	0.204 No Reactivo
104	4250	F	49	76.85 U/ml Reactivo	0.213 No Reactivo
105	4263	M	20	333.6 U/ml Reactivo	0.182 No Reactivo
106	4273	F	28	228.5 U/ml Reactivo	0.323 No Reactivo

	NÚMERO	SEXO	EDAD	IgG	IgM
107	4278	F	38	111.7 U/ml Reactivo	0.199 No Reactivo
108	4281	M	22	64.90 U/ml Reactivo	0.203 No Reactivo
109	4292	M	34	500.0 U/ml Reactivo	0.218 No Reactivo
110	4301	M	41	35.55 U/ml Reactivo	0.249 No Reactivo
111	4310	F	25	327.5 U/ml Reactivo	0.218 No Reactivo
112	4325	M	42	159.2 U/ml Reactivo	0.191 No Reactivo
113	4346	M	26	44.69 U/ml Reactivo	0.192 No Reactivo
114	4364	F	31	128.1 U/ml Reactivo	0.227 No Reactivo
115	4391	M	24	199.7 U/ml Reactivo	0.278 No Reactivo
116	4402	M	26	0.158 U/ml No Reactivo	0.261 No Reactivo
117	4430	F	26	235.7 U/ml Reactivo	0.195 No Reactivo
118	4451	M	46	25.87 U/ml Reactivo	0.270 No Reactivo

	NÚMERO	SEXO	EDAD	IgG	IgM
119	4464	M	29	156.4 U/ml Reactivo	0.320 No Reactivo
120	4468	F	20	98.21 U/ml Reactivo	0.206 No Reactivo

M: Masculino

F : Femenino



**ANEXO F: RESUMEN DE RESULTADOS**

**Obj General**

CMV (120)	<table border="0"> <tr> <td>NR</td> <td>10 (8.3%)</td> </tr> <tr> <td>R</td> <td>110 (91,7%)</td> </tr> </table>	NR	10 (8.3%)	R	110 (91,7%)
		NR	10 (8.3%)		
R	110 (91,7%)				

**Obj Eesp 1**

IgM (120)	<table border="0"> <tr> <td>NR</td> <td>120 (100%)</td> </tr> <tr> <td>R</td> <td>0</td> </tr> </table>	NR	120 (100%)	R	0
		NR	120 (100%)		
R	0				

**Obj Eesp 2**

IgG (120)	<table border="0"> <tr> <td>NR</td> <td>10 (8.3%)</td> </tr> <tr> <td>R</td> <td>110 (91,7%)</td> </tr> </table>	NR	10 (8.3%)	R	110 (91,7%)
		NR	10 (8.3%)		
R	110 (91,7%)				

**Obj Eesp 3**

Fem(39) 32.50%	IgM	NR	39 (100%)
		R	0
	IgG	NR	2 (5,1%)
		R	37 (94,9%)

**SEXO (120)**

Masc(81) 67.50%	IgM	NR	81 (100%)
		R	0
	IgG	NR	8 (9,9%)
		R	73 (90,1%)

**Obj Eesp 4**

EDAD (Fem+ Masc) IgM (120)	<= 24	17	NR
	25 - 29	31	NR
	30 - 34	26	NR
	35 - 39	19	NR
	40 - 44	13	NR
	45 - 49	8	NR
	50+	6	NR

EDAD (Fem+ Masc) IgG (120)	<= 24	17	2(NR) (11.8%) + 15(R) (88.2%)
	25 - 29	31	3(NR) (9.7%) + 28(R) (90.3%)
	30 - 34	26	1(NR) (3.8%) + 25(R) (96.2%)
	35 - 39	19	3(NR) (15.8%) + 16(R) (84.2%)
	40 - 44	13	13(R) (100%)
	45 - 49	8	8(R) (100%)
	50+	6	1(NR) (16.7%) + 5(R) (83.3%)

**Obj Eesp 5**

Mujeres edad fértil IgM (36)	<= 24	7	NR
	25 - 29	8	NR
	30 - 34	6	NR
	35 - 39	6	NR
	40 - 44	6	NR
	45 - 49	3	NR

Mujeres edad fértil IgG (36)	<= 24	7	1(NR) (14.3%) + 6(R) (85.7%)
	25 - 29	8	R
	30 - 34	6	R
	35 - 39	6	R
	40 - 44	6	R
	45 - 49	3	R

**ANEXO G:****LISTADO DE ABREVIATURAS**

- ❖ **CMV:** Citomegalovirus
- ❖ **ELISA:** Inmunoensayo ligado a enzima
- ❖ **ECLIA:** Electroquimioluminiscencia
- ❖ **IFI:** Inmunofluorescencia
- ❖ **PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa
- ❖ **ECP:** Efecto citopático
- ❖ **SPSS:** Paquete estadístico para las ciencias sociales
- ❖ **FDA:** Administración de Alimentos y Medicamentos