



**HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA-OBSTETRICIA Y PEDIATRÍA**

TESIS

**“PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS DETERMINADOS MEDIANTE
TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR, EN PLACENTA DE ABORTOS Y MUERTES
FETALES DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE
AGUASCALIENTES”**

PRESENTA

CLAUDIA DENISSE CUMPLIDO MIER

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

TUTOR:

DR. DANIEL ELY BRAVO AGUIRRE

ASESORES:

DR. RAFAEL GUTIÉRREZ CAMPOS

DRA. MARÍA DEL CONSUELO ROBLES MARTÍNEZ

DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA

Aguascalientes, Aguascalientes, Febrero de 2016



UNIVERSIDAD AUTONOMA
DE AGUASCALIENTES

CLAUDIA DENISSE CUMPLIDO MIER
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS DETERMINADOS MEDIANTE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR, EN PLACENTA DE ABORTOS Y MUERTES FETALES DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E
“SE LUMEN PROFERRE”

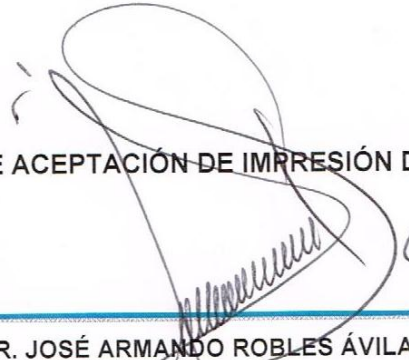
Aguascalientes, Ags., 28 de Enero de 2016.

DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

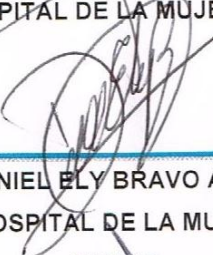
c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo



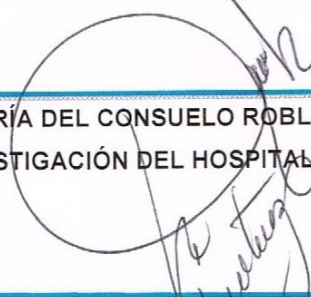
CARTA DE ACEPTACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS



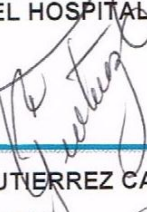
DR. JOSÉ ARMANDO ROBLES ÁVILA
DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES




DR. DANIEL ELY BRAVO AGUIRRE
SUBDIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES
TUTOR



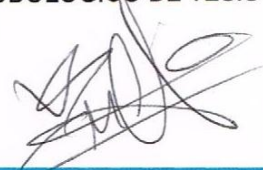
DRA. MARÍA DEL CONSUELO ROBLES MARTÍNEZ
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES



DR. RAFAEL GUTIÉRREZ CAMPOS
TUTOR



DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA MCM
ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS- ISSEA



DRA. CLAUDIA DENISSE CUMPLIDO MIER
AUTOR

DEPENDENCIA: INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES.
SECCIÓN: SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN.
N° DE OFICIO: 5000-
EXPEDIENTE: 5000/

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

AGUASCALIENTES, AGS, 8 DE ABRIL DE 2014

A QUIEN CORRESPONDA:

El comité estatal de investigación en salud, basado en los estatutos contenidos en el manual de investigación en salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado: **“PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS DETERMINADOS MEDIANTE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR EN PLACENTA DE ABORTOS Y MUERTES FETALES DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER SSA”**

Otorgando el Dictamen de **“ACEPTADO”** número de registro: **ZISSEA-23/14**

INVESTIGADOR(S) DE PROYECTO: **D. en C. Rafael Gutiérrez Campos, MIB Roberto García Reyna, Bióloga Angélica María Malacara Rosas, D. en C Alejandro Rosas Cabral, D en C José Antonio Guerrero Díaz de León, Dr. Leopoldo César Serrano Díaz, Dra. Claudia Dennis Cumplido Mier, Dr Daniel Ely Bravo Aguirre, Dr. Ricardo Javier Vargas Macías, , Dr Jaime Asel López Valdez, Dra María Esther Martínez Mercado.**

Lugar de desarrollo de la Investigación
HOSPITAL DE LA MUJER SSA


Clasificación:
Trabajo de Investigación: **INVESTIGACIÓN INTERINSTITUCIONAL**

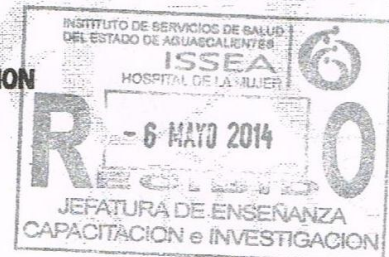
Esperando que este proyecto de investigación redunde en beneficio a nuestra población, nos ponemos a sus órdenes.

ATENTAMENTE

DR. JAVIER GONGORA ORTEGA
SECRETARIO TÉCNICO


C.c.p.- Archivo.

 **UNIDAD
DE INVESTIGACION
EN SALUD**



www.aguascalientes.gob.mx
Margil de Jesús No. 1501 Fracc. Las Arboledas.
Aguascalientes, Ags.C.P. 20020 | Tel: 910 79 00 |




Secretaría de
SALUD
ISSEA 

AGRADECIMIENTOS

A ese ser supremo que siempre ha estado a mi lado, que nunca me ha soltado, que siempre me ha levantado, que siempre ha estado.

A mis padres, Juan Martin que desde la carrera nunca me dejo darme por vencida, siempre apoyándome, sacando lo mejor de mi, Gracias por todo, regaños, consejos, por orientarme, por creer en mi, te quiero con todo mi corazón, mi mami María Luisa un gran ejemplo de lucha, perseverancia y entrega a su familia, mi amiga, confidente, mi ángel, gracias por apoyarme por ser mi paño de lagrimas, no se que seria sin ti, mis hermanos Martin por ser un ejemplo para mi, a pesar de ser mas pequeño, gracias por apoyarme en esta larga carrera, Juan, el bebe de la familia, gracias por escucharme, todos siempre en mi corazón.

A mi compañero, mi futuro esposo Manuel, gracias por ayudarme a crecer como persona, por darme la mano para seguir adelante, por apoyarme en todo momento, te amo tanto, alguna vez me dijeron que no iba a la residencia a que me quisieran, sin embargo encontré al amor de mi vida.

A mis amigos, porque en eso se volvieron, Luis por ser esa persona que siempre me sacaba una sonrisa, Mi compadre Ricardo porque siempre se puede contar contigo, Anabel tan buena persona, Maribel.

A mis maestros, gracias por enseñarme a ser un buen medico, ginecólogo, por compartir sus experiencias y sabiduría, Gracias Dra. Chelito por ser como una mama postiza, Dr. Ely por apoyarnos y guiarnos, Dra. Martha un ejemplo de persona y ginecóloga por todas sus enseñanzas tanto en el ámbito medico y como persona, Dra. Paty Guzmán por ser mi maestra y amiga, Dr. Armando Robles por su apoyo, por orientarme hacia tener inteligencia emocional, Dr. Alfredo Vázquez por enseñarnos a altas horas de la noche por ser mi amigo, Dr. Hinojosa, Dr. Valle, Dra. Sandoval, Dr. Guerra por su confianza, Dr. Aguilar, Dr. Chávez Barba el osito cariñosito, Dr. Marín por hacer el servicio social tan ameno, Dr. Rostro tan buena persona y amigo, Dra. Negrete, Dr. Aguilar Tafoya, Dr. Pedroza, Dr. Reyna, Dra. Lety, Dra. Chi, Dr. Dany Contreras, Dr. Chávez Guerra, Dr. Carrillo, Dr. Rosas, Dra. Juárez, Dra. Romero, Dr. Ruvalcaba, Dr. Daniel, Dr. Serrano y Dra. Hilda no alcanzaría a agradecer a todos mis maestros, gracias a todos, por sus grandes enseñanzas, por sus regaños y por ayudarme a madurar como persona.

A mis amigas enfermeras que siempre tuvieron un abrazo, una palabra de animo, Cristy, Linda, Velma, Lulita, Marthita, Felipe, Araceli, todas y cada una de ellas gracias. A mis internos, Peque.

A mis amigas, Gloria siempre apoyándome y escuchándome de lejos, Ale por alegrarme y escucharme, Chuya por ser tan benevolente. Las quiero siempre.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	1
ÍNDICE DE GRAFICAS	4
ÍNDICE DE TABLAS	5
GLOSARIO	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
CAPITULO 1 MARCO TEÓRICO	9
1.1 MARCO HISTÓRICO.....	12
1.2 MARCO CIENTÍFICO.....	14
1.2.1 EPIDEMIOLOGIA.....	14
1.2.2 ETIOLOGÍA.....	15
1.3 MARCO NORMATIVO.....	21
1.4 MARCO CONCEPTUAL.....	25
CAPITULO 2 JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	30
CAPITULO 3 OBJETIVOS	31
OBJETIVO GENERAL.....	31
OBJETIVO ESPECÍFICO.....	31
CAPITULO 4. HIPÓTESIS	32
HIPÓTESIS ALTERNA.....	32
HIPÓTESIS DE NULA.....	32
CAPITULO 5 MATERIAL Y MÉTODOS	33
5.1 TIPO, DISEÑO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.....	33
5.2 POBLACIÓN EN ESTUDIO.....	33
5.3 OPERALIZACIÓN DE LA VARIABLES.....	34
5.4 SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	35

5.4.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	36
PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ABORTO.....	36
5.4.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	36
5.4.1.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	36
5.4.1.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	36
PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE MUERTE FETAL.....	37
5.4.1.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	37
5.4.1.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	37
5.4.1.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	37
CAPITULO 6. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN Y LOGÍSTICA.....	38
6.1 INSTRUMENTO.....	38
6.2 LOGÍSTICO.....	38
6.3 ENTREGA – RECEPCIÓN.....	39
6.4 TÉCNICAS DE LABORATORIO.....	39
6.5 PROCESO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	40
CAPITULO 7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	41
CAPITULO 8. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	42
8.1 RECURSOS HUMANOS.....	42
8.2 RECURSOS MATERIALES.....	42
8.3 RECURSOS FINANCIEROS.....	42
CAPITULO 9. RESULTADOS.....	43
9.1 POBLACIÓN DE MUESTRA DE ABORTO.....	43
9.2 POBLACIÓN DE MUESTRA DE MUERTE FETAL.....	53
CAPITULO 10. DISCUSIONES.....	60
CAPITULO 11. CONCLUSIONES.....	65
CAPITULO 12. SUGERENCIAS.....	68

CAPITULO 13. BIBLIOGRAFIA.....	69
CAPITULO 14. ANEXOS.....	77
13.1 ANEXO 1 FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	78
13.2 ANEXO 2 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE MAYOR DE EDAD..	79
13.3 ANEXO 3 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE MENOR DE EDAD..	80
13.4 ANEXO 4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	81



ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Frecuencia de presentación de Semanas de Gestación en Abortos...	45
Grafica 2. Tipo de Abortos Presentados.....	46
Grafica 3. Infecciones Perinatales referidas por la paciente.....	46
Grafica 4. Prevalencia de Chlamydia Trachomatis en Abortos.....	47
Grafica 5. Prevalencia de Citomegalovirus en Abortos.....	48
Grafica 6. Prevalencia de HSV-1 en Abortos	48
Grafica 7. Prevalencia de HSV-1 en Abortos.....	49
Grafica 8. Relación entre tipo de Aborto en Infección perinatal referida Por la paciente.....	49
Grafica 9. Prevalencia de Chlamydia Trachomatis por tipo de Aborto.....	50
Grafica 10. Prevalencia de Citomegalovirus por tipo de Aborto.....	51
Grafica 11. Prevalencia de Agentes Infecciosos en Aborto.....	54
Grafica 12. Infecciones Perinatales referidas en Muertes Fetales.....	55
Grafica 13. Prevalencia de Chlamydia Trachomatis en Muertes Fetales.....	56
Grafica 14. Prevalencia de Citomegalovirus en Muertes Fetales.....	57
Grafica 15 Prevalencia de Agentes Infecciosos en muestras de Muertes Fetales	59

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. Prevalencia de HSV-1 por tipo de Aborto.....	52
TABLA 2. Prevalencia de HSV-2 por tipo de Aborto.....	53
TABLA 3. Relación entre presencia de Chlamydia Trachomatis e Infecciones Perinatales referidas en aborto.....	54
TABLA 4. Relación entre presencia de Citomegalovirus e Infecciones perinatales Referidas en aborto.....	54
TABLA 5. Semanas de Gestación en Muertes Fetales.....	56
TABLA 6. Prevalencia de HSV-1 en Muertes Fetales.....	58
TABLA 7. Prevalencia de HSV-2 en Muertes Fetales.....	59
TABLA 8. Prevalencia de Chlamydia Trachomatis en relación con Infecciones Perinatales referidas en muertes fetales.....	59
TABLA 9. Prevalencia de Citomegalovirus en relación con Infecciones Perinatales referidas en muertes fetales.....	60
Tabla 10. Prevalencia de Citomegalovirus en primer trimestre de Gestacion.....	61
Tabla 11. Prevalencia de Citomegalovirus en Segundo Trimestre de Gestación...	61
Tabla 12. Prevalencia de Citomegalovirus en Tercer Trimestre de Gestación.....	62

GLOSARIO

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

CD4: Tipo de células que constituyen un parte esencial del sistema inmunitario

CDC: Center for Disease Control and Prevencion

CMV: *Citomegalovirus*

CONASIDA: Consejo Nacional para la Prevención y el Control del Sida

ELISA: Enzyme - linked inmuno sorbeth assay

FTA: tarjeta impregnada de un producto químico patentada

HSV-1: Herpes Virus -1

HSV-2: Herpes Virus-2

IgG: Inmunoglobulina G

IgM: Inmunoglobulina M

ITS : Infecciones de Transmisión sexual

LCR: Reacción en Cadena de la Ligasa

NAAT: Nucleic Acid Amplification Test

NOM: Norma Oficial Mexicana

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Reacción en Cadena de la polimerasa

RNA: Ácido Ribonucleico

SDG: Semanas de Gestacion

UAA: Universidad Autónoma de Aguascalientes

RESUMEN

Resumen: Se conoce desde hace muchos años a las infecciones de transmisión sexual como causantes de muerte fetal, aborto, parto pretérmino, etc., sin embargo el diagnóstico y tratamiento oportuno han sido de difícil aplicación por la falta de sintomatología presente en las pacientes. Lo cual ocasiona alto impacto en el riesgo reproductivo y de salud de cada paciente tanto materno como para el producto, incremento en los días de estancia hospitalaria y gastos de recursos materiales y humanos.

Objetivos: Determinar la prevalencia mediante pruebas moleculares de *Chlamydia trachomatis*, *Citomegalovirus*, *Herpes virus I y II* y *Parvovirus B19*, en tejido placentario obtenido de abortos y muertes fetales de pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes, para posteriormente implementar una prueba diagnóstica molecular para la detección oportuna de estos agentes infecciosos y así ofrecer tratamiento oportuno.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal y prolectivo, de 123 pacientes atendidas por aborto (108 muestras) o muerte fetal (15 muerte fetal) en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes. La información de la paciente se recabó de el Formato de recolección de datos, se realizaron pruebas de detección molecular para los agentes infecciosos estudiados, posteriormente se recabaron resultados procesados en la Universidad Autónoma de Aguascalientes por el laboratorio de Virología y Genética, Calculándose la prevalencia de los agentes infecciosos

Resultados: Se encontró una alta prevalencia de *Citomegalovirus* en las muestras estudiadas de aborto 62% y 66.7% en muestras de muerte fetal, siguiendo *Chlamydia trachomatis* con un 34.3% para abortos y 53.3% para muertes fetales, para el resto de los agentes infecciosos estudiados HSV-1 y 2, no tuvo gran significancia estadística, *Parvovirus B19* no se obtuvo ninguna muestra positiva

Conclusiones: El agente infeccioso con mayor prevalencia en el grupo de estudio tanto de muerte fetal como de abortos, fue Citomegalovirus, sin embargo Chlamydia Trachomatis se encuentra en una proporción significativa, lo cual indica una prevalencia mayor a la reportada por la literatura mundial sobre los agentes infecciosos.

ABSTRACT

Summary: Sexually transmitted infections are known since time ago as the cause of fetal death, abortion, preterm delivery, etc.; however the diagnosis and treatment have been difficult to apply by the lack of symptoms that the patients presents. That is the reason of a high impact on the risk of reproductive and the health the mother and the product, increasing the length of hospital stay and costs of materials and human resources.

Objectives: To determine the prevalence through molecular tests of *Chlamydia trachomatis*, *cytomegalovirus*, *herpes virus I* and *II* and *Parvovirus B19* in placental tissue obtained from abortions and fetal deaths of patients treated at the Hospital De la Mujer of Aguascalientes, in order to implement later a diagnostic molecular test for an early detection of these infectious agents and offer timely treatment.

Methods and materials: Observational, descriptive, transversal and prolective study from 123 patients, treated for abortion (108 samples) or stillbirth (fetal death 15) in the Hospital De la Mujer of Aguascalientes. It was applied some molecular detection tests for infectious agents studied, the information of the patient were recollected in the form of data collection and after the results were collected they were processed at the Universidad Autónoma of Aguascalientes by the laboratory of Virology and Genetic, calculated the prevalence of infectious agents.

Results: A high prevalence of Cytomegalovirus was found in the studied samples of abortion with 62% and 66.7% in samples of fetal death, following by *Chlamydia trachomatis* with 34.3% for abortions and 53.3% for fetal deaths. For the rest of infectious agents studied, the HSV-1 and 2 had no great statistical significance and either was for *Parvovirus B19* with no positive sample obtained.

Conclusions: The most prevalent infectious agent in the study group both fetal death and abortions was Cytomegalovirus, however *Chlamydia trachomatis* has a significant proportion, indicating a higher prevalence reported in the world literature of infectious agents.

CAPITULO 1.-MARCO TEÓRICO

El término infecciones de transmisión sexual (ITS) incluye aquel conjunto de infecciones que se pueden expresar clínicamente con distinta sintomatología, que tienen diferentes agentes etiológicos y que las reúne el hecho epidemiológico de adquirirse por vía sexual, sin ser esta la única vía de transmisión. Las ITS involucran principalmente la esfera genital, existiendo la posibilidad para algunos de los agentes participantes, de generar infecciones diseminadas lesionando numerosos órganos (35).

Diversos son los factores asociados a este tipo de infecciones los cuales los podemos dividir en biológicos, conductuales y sociales (2).

México, como en otros países en vías de desarrollo, enfrenta un alto grado de desigualdad social reflejando toda la gama de problemas de salud en su población. Encarando una doble carga de enfermedad por un lado, infecciones, desnutrición y problemas de salud reproductiva; por el otro lado enfermedades no transmisibles asociadas a factores de riesgo (diabetes, hipertensión arterial, etc.), trastornos mentales, lesiones y violencia. Ante este panorama el énfasis en la cultura de la prevención ha probado resultados positivos para los dos componentes de la doble carga de la enfermedad.

En los últimos años, el país ha venido transformando su sistema de salud, al hacer uso de las mejores evidencias disponibles y realizando comparaciones sistemáticas de las experiencias de otros países. Sin embargo, no se puede simplemente adoptar las experiencias internacionales a las propias realidades sociales, financieras y culturales. Es necesario adaptarlas y así aprovecharlas. Al mismo tiempo, generar investigación científica local que permita diseñar la implementación y evaluación de programas en salud a la medida de la población.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Los esfuerzos para transformar el sistema de salud deben estar sustentados en la apertura a la investigación científica, basados en la población y realidad locales, que permitan conocer el estatus de la comunidad y en base a ese conocimiento diseñar e implementar acciones que atiendan y resuelvan los problemas.

A nivel mundial, las infecciones de transmisión sexual (ITS) representan un grave problema de salud sexual y reproductiva. La Organización Mundial de la Salud estima que 1 millón de personas se infectan a diario. Y se registran 357 millones de casos nuevos cada año en el mundo (53). La prevalencia y la incidencia son más altas en los países en vías de desarrollo que en los industrializados.

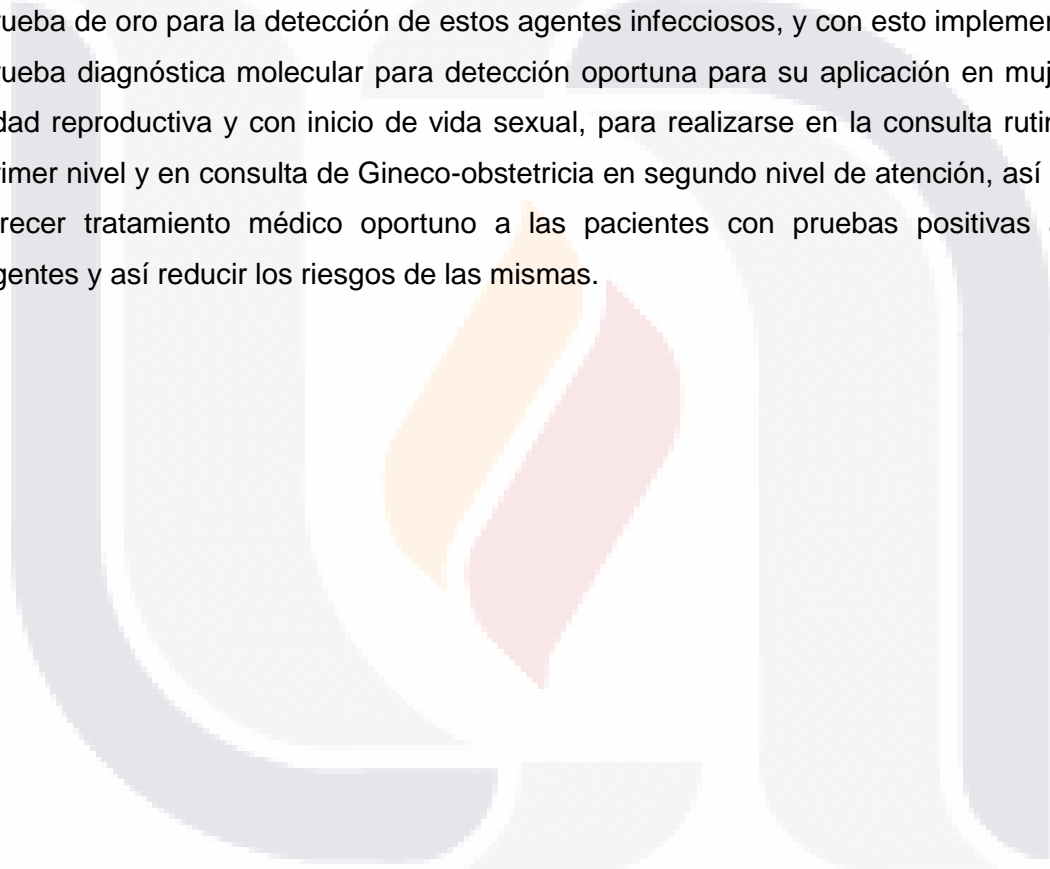
En México, las ITS ocupan uno de los cinco primeros lugares de demanda de consulta en el primer nivel de atención médica y se ubican entre las diez primeras causas de morbilidad general en el grupo de 15 a 44 años de edad con un efecto diferencial para la vida y el ejercicio de la sexualidad de mujeres y hombres (3).

La importancia del diagnóstico temprano y manejo de estas infecciones radica en impedir las complicaciones tanto para la mujer como para el recién nacido. En el grupo de mujeres, las complicaciones de las ITS van desde enfermedad pélvico-inflamatoria, dolor pélvico crónico, esterilidad, infertilidad, cáncer Cervico-uterino, embarazos ectópicos, abortos, infecciones posparto y hasta la muerte. Y para el producto: bajo peso al nacer, malformaciones congénitas, daño pulmonar, óseo, ocular, neurológico de grados variables e incremento de la mortalidad.

Por lo tanto, el parto pretérmino representa no sólo un problema obstétrico, sino un problema de salud pública, ya que contribuye hasta en el 70% de la mortalidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada morbilidad neonatal, tanto inmediata como a largo plazo, manifestada sobre todo por secuelas neurológicas que repercuten en la vida futura del neonato, de la madre, de las familias y de la sociedad.

Los gastos que se requieren en forma global para atender las consecuencias del parto pretérmino, son de gran trascendencia tanto para las familias, la sociedad, las instituciones y los gobiernos (4).

El objetivo de esta investigación será el conocer la prevalencia de los agentes infecciosos como *Chlamydia Trachomatis*, *Herpes Virus I y II*, *Citomegalovirus* y *Parvovirus B19* en el Hospital de Mujer de Aguascalientes en un tiempo determinado, las cuales serán detectadas mediante Técnicas de Biología Molecular, las cuales se posicionan como la prueba de oro para la detección de estos agentes infecciosos, y con esto implementar una prueba diagnóstica molecular para detección oportuna para su aplicación en mujeres en edad reproductiva y con inicio de vida sexual, para realizarse en la consulta rutinaria de primer nivel y en consulta de Gineco-obstetricia en segundo nivel de atención, así como el ofrecer tratamiento médico oportuno a las pacientes con pruebas positivas a estos agentes y así reducir los riesgos de las mismas.



1.1 MARCO HISTÓRICO

Se cuenta con registros de la existencia de las Infecciones de Transmisión sexual desde el período de pre conquista (1325-1521). Sánchez-Albornoz (1994:67) describe algunas de las enfermedades que tenía la población de América antes de la llegada de los españoles, de las que se han encontrado vestigios en esqueletos o momias, y entre ellas se encuentran las venéreas (primordialmente, la sífilis). Según lo relatan Conde et al.(1993), las enfermedades venéreas se reconocían en la época prehispánica en ambos sexos, pero especialmente en mujeres consideradas “públicas”. Estas mujeres vivían aisladas de la sociedad y brindaban servicios sexuales a los guerreros al regreso del combate (Dávalos, 1998).En 1776 se proclamó un bando en la ciudad de México sobre el funcionamiento de las “casas públicas” y la vigilancia de las mujeres que trabajaban en ellas (Conde et al 1993).Durante los siglos XIX y principios del XX, las acciones encaminadas a controlar la intensificación de las entonces denominadas enfermedades venéreas estuvieron dirigidas a ese grupo específico, las “prostitutas.” A partir de mediados del siglo XIX se reglamenta la inspección sanitaria en las “casas públicas” y este énfasis en el control de las trabajadoras sexuales permanece hasta la década de 1920 (Conde et al., 1993) (54).

El diagnóstico etiológico de las ITS constituye un problema para los prestadores de salud en distintos lugares. Impone restricciones de tiempo y recursos, aumenta los costos y reduce el acceso al tratamiento. Además, la sensibilidad y especificidad de las pruebas comercialmente disponibles pueden variar en forma significativa, lo cual afecta de manera negativa la confiabilidad de las pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico de las ITS.

En las instituciones en que se disponga de un laboratorio, éste debe estar a cargo de personal con la capacitación y experiencia adecuadas para realizar procedimientos de gran complejidad técnica; asimismo, es obligatoria la implementación del control de calidad externo.

Muchos establecimientos de salud de los países en vías de desarrollo carecen del equipamiento y personal capacitado para el diagnóstico etiológico de las ITS. Para superar este problema, en muchos países en vía de desarrollo se ha establecido y estimulado el manejo sindrómico para el tratamiento de los pacientes con ITS (54).



1.2 MARCO CIENTÍFICO

Las infecciones se presentan asociadas a abortos, muertes fetales y nacimientos de productos prematuros, en un 20% en los países desarrollados. Y en un porcentaje mucho mayor en los países en vías de desarrollo. Existen aproximadamente treinta diferentes agentes causales de ITS, entre bacterias, virus y protozoarios.

1.2.1 EPIDEMIOLOGIA

En el año 2011 se registraron en Aguascalientes 28282 nacimientos, de los cuales 9.71% correspondió a productos prematuros; para el 2012 este porcentaje se incrementó a 10.21%. En el año 2004, el 17.2% del total de nacimientos en el Estado correspondió a productos de madres menores de 20 años de edad. Para el 2011, esta cifra alcanzó el 19.2%.⁵ Siendo este grupo más vulnerable a complicaciones tanto para la madre como para el producto.

En el año 2011, el Hospital de la Mujer de Aguascalientes, presentó 10263 nacimientos, de los cuales 997 correspondieron a productos prematuros. El 93.3% ameritó hospitalización =931 pacientes en áreas de terapia o cuneros patológicos. Se presentaron 50 defunciones en este grupo. Para el año 2012 el número de nacimientos se incrementó a 10756, de los que 1099 fueron catalogados como productos prematuros, ameritando hospitalización un total del 89.8% =987 pacientes. Sin embargo el número de defunciones incrementó (64).

En el año 2014 se atendieron un total de 10299 nacimientos en el Hospital de la Mujer Aguascalientes, de un total de 27 080 nacimientos en el estado esto es un 38% de los nacimientos se atendieron en esta institución, con 1251 abortos. En este último año comprendido de Diciembre 2014 a Septiembre 2015 se presentaron un total de nacimientos de 6904, de los cuales 740 se catalogaron como prematuros, Esto influenciado en parte por las características de mayor grado de inmadurez que los productos prematuros presentan.

Siendo estos pacientes un grupo que implica un reto para los sistemas de salud, ya que requerirán: mayor estancia hospitalaria, demanda mayor de recursos humanos y materiales. Y aun así, presentarán una mayor gravedad en el grado de discapacidades como secuelas de las patologías inherentes a su prematuridad.

Por otro lado, los eventos de pacientes atendidas por abortos y muertes fetales constituyeron en el año 2011 el 10.7% (1244) y el 0.93% (109) respectivamente. En el año 2012 se atendieron 1286 pacientes por aborto (10.57%) y 114 por muerte fetal (0.93%). Durante el Periodo de Diciembre del 2014 a Septiembre del 2015 se atendieron 547 pacientes por aborto. Todo esto con alto impacto en el riesgo reproductivo de cada paciente, incremento en los días de estancia hospitalaria, gastos de recursos materiales y humanos (6).

1.2.2 ETIOLOGÍA

Chlamydia Trachomatis.

Es considerada como el patógeno bacteriano más frecuente de estas infecciones, en todo el mundo. La prevalencia de *Chlamydia Trachomatis* varía en diversos estudios. A nivel mundial se reporta del 15 %; estudios realizados en México han demostrado una frecuencia de infección de 3 al 30% en mujeres no embarazadas. Por otro lado, embarazadas el porcentaje oscila en un 4.3 %; en ellas se presenta el mayor riesgo de aborto, muerte fetal temprana, parto pretérmino, neumonía in útero y tracoma (7,8,9). Se ha encontrado una fuerte asociación de *herpes virus humano* y *Chlamydia Trachomatis*. Ésta es considerada como el patógeno más importante de los causantes de infecciones de transmisión sexual en países desarrollados y en vías de desarrollo; constituye la causa bacteriana más frecuente de dichas enfermedades, las cuales típicamente se manifiestan como cervicitis y uretritis (10,11).

Las serovariantes genitales de la D a la K de la *Chlamydia Trachomatis* son los patógenos bacterianos de transmisión sexual más comunes, se estima 90 millones de nuevos casos cada año (12). Estas sero variantes tienen una predilección por las células epiteliales columnares de la mucosa genital.

El mecanismo de infección se inicia cuando los cuerpos elementales, que son metabólicamente inertes, se fijan e ingresan a la célula epitelial. Los cuerpos elementales son las formas infectantes; semejantes a una espora. Posteriormente la bacteria reside en una vacuola fijada a la membrana, llamada endosoma (13). En ese lugar, los cuerpos elementales maduran a una forma metabólicamente activa, que alcanza un diámetro de 500-1 500 nm conocida como cuerpo reticulado y comienza a dividirse, con un período de generación de 2-3 horas. Esta forma carece de pared celular y es detectada como un cuerpo de inclusión en la célula. Posteriormente, el cuerpo reticulado hace la transición a formas elementales y es liberado de la célula por exocitosis para iniciar un nuevo ciclo. La *Chlamydia trachomatis* también puede entrar en un estado de crecimiento alterado que se ha denominado persistencia. La persistencia in vitro se define como un estado de crecimiento viable pero no cultivable (14). La presencia de *Chlamydia trachomatis* viable in situ, sólo se obtiene mediante pruebas moleculares, en ausencia de organismos cultivables de sitios enfermos; se ha encontrado ADN de *Chlamydia trachomatis* en trompas biopsiadas con reporte de cultivo negativo tras el tratamiento con antibióticos (15,16).

Para el diagnóstico se realiza inspección microscópica de las secreciones preparadas con solución salina, lo cual revela 20 o más leucocitos por campo de alta resolución. Otra prueba más específica para muestras endocervicales son el cultivo, las NAAT (Nucleic acid amplification test) y el enzoinmunoanálisis e absorción (ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay). Otra opción con muestras de la primera orina de la mañana (55).

Aunque los antibióticos generalmente resuelven la infección, la forma aberrante persistente es más refractaria al tratamiento con antibióticos (17,18,19,20). Sin embargo, la dificultad para establecer la presencia de *Chlamydia Trachomatis* demanda optimizar las estrategias diagnósticas para su detección, lo cual se traduciría en una fortaleza para evaluar la problemática de salud reproductiva de la población y aplicar las medidas pertinentes para disminuir la propagación de este patógeno.

Herpes virus humano

Pertenece a la familia de β -herpes virus (*Herpesviridae*) Es un patógeno que muestra más de un 90% de positividad en suero en adultos sanos. Tiene especificidad por CD4 y linfocitos T, pero se ha demostrado que puede infectar otro tipo de células. En los niños se asocia a roséola y rara vez, con síndromes graves. En pacientes inmunodeprimidos, la reactivación de la actividad viral puede llevar a encefalitis límbica severa (21,22,23,24).

El virus penetra en las terminaciones nerviosas sensitivas y se transporta por vía axonal retrógrada hasta el ganglio de la raíz dorsal donde permanece latente hasta el fin de la vida. La reactivación espontánea por diversas causas provoca el transporte anterógrado de las partículas/proteínas víricas de lesiones (55). Hay dos tipos de virus del herpes simple, HSV-1 y HSV-2, el primero causa más frecuente las lesiones orales, el segundo es más típico de las lesiones de los órganos sexuales, aunque ambos pueden causar herpes genital (55).

El *herpes virus* modula la actividad de la glutatión reductasa celular, lo que induce a un aumento del estrés oxidativo y la disminución de los niveles del glutatión reducido, lo que provoca la persistencia de *Chlamydia trachomatis* (21,22,23,24).

El método diagnóstico de una infección herpética es el cultivo de tejidos, el cual tiene una especificidad elevada pero la sensibilidad reducida. Sin embargo la PCR es más sensible. También existen pruebas serológicas basadas en glucoproteínas G de tipos determinados que permiten detectar anticuerpos específicos contra la glucoproteína G2 particular del HSV (HSV-2) y la Glucoproteína G1 (HSV-1) (55).

Citomegalovirus.

Pertenece a la familia de los *Herpes virus* . La infección por este virus es muy frecuente pero cursa de modo asintomático la mayoría de las veces. Se transmite por distintas vías: a través de saliva, orina, lágrimas, sangre, secreciones vaginales y cervicales, leche materna y transplacentaria.

No existen datos globales de prevalencia de enfermedad congénita por CMV. La importancia principal de esta infección radica en la gravedad con que puede afectar a los recién nacidos. Es el principal causante de morbimortalidad infantil de origen congénito. Se considera como el agente viral más frecuente en la etapa perinatal (0.3 a 2.4% de los recién nacidos vivos). De los neonatos sintomáticos, el 4% fallece y 90% tendrá lesiones neurológicas principalmente. La edad materna, multiparidad y condiciones socioeconómicas adversas, son algunos de los factores de riesgo para adquirir la infección por CMV. La transmisión intrauterina se produce vía placentaria y está relacionada con la inmunidad materna, que no confiere protección absoluta. Cuando la mujer embarazada adquiere la infección (primo infección), el riesgo de transmisión para el producto antes de las 12 semanas es del 25-35%, de 12 a 24 semanas es de 35-45%, más de 24 semanas es de 45 a 75%. La recurrencia o reinfección materna significa un riesgo de 0.5% de transmisión al producto.

Sin embargo, los productos expuestos en los 2 primeros trimestres tienen más probabilidad de terminar en aborto, muerte fetal o presentar secuelas, que los afectados en el último trimestre (37,38). Estas secuelas son: microcefalia, atrofia cortical, defectos oculares (retinitis, retinocoroiditis, microoftalmia, atrofia del nervio óptico), retraso en el crecimiento intrauterino, neumonitis, defectos dentales, sordera, alteraciones cardíacas. El cuadro clínico de los afectados en el último trimestre de la gestación puede manifestarse como: hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, petequias, lesiones purpúricas, calcificaciones intracraneales, retinocoroiditis o incluso con datos compatibles de sepsis. Pacientes asintomáticos al nacimiento, pueden presentar complicaciones posteriores como: sordera sensorineural, alteraciones neurológicas, retraso psicomotor y ceguera (39,40).

En México no se realiza un tamizaje sistemático para CMV durante el embarazo ni previo a él. Esto aseguraría un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno proporcionados a la mujer antes del embarazo. El diagnóstico antenatal del producto en riesgo aseguraría un mejor tratamiento a los recién nacidos con infección tanto sintomática como asintomática, limitando y tratando secuelas.

La prueba diagnóstica de rutina es la serología materna, con determinaciones de IgG e IgM. La seroconversión es la forma más fiable de diagnosticar una primo infección. Sin embargo, la falta de controles pre concepcionales hace difícil distinguir entre una primo infección y una reinfección. Una vez establecido el diagnóstico de infección fetal el objetivo será determinar si el feto desarrollará síntomas al nacimiento.

La reacción en cadena de la polimerasa en líquido amniótico a partir de la semana 21 de gestación permite el diagnóstico en el feto. La prueba determina el grado de afectación fetal en gestantes con primo infección de forma fiable (si hay menos de 103 copias/ml los niños resultarán asintomáticos, si hay más de 105 copias/ml la infección será sintomática), con una sensibilidad del 90-98% y una especificidad del 92-98% (40).

La meta del tamizaje para CMV:

- Durante el embarazo es detectar a las pacientes en riesgo de primo infección y dar información preventiva.
- En las gestantes con diagnóstico confirmado de primo infección, el objetivo es identificar a los productos en riesgo de infección e instaurar manejo con gammaglobulina específica en la madre, y seguimiento ecográfico.
- En el recién nacido con sospecha de infección por CMV, el objetivo es el diagnóstico de confirmación y manejo (incluyendo antivirales) multidisciplinario temprano, asegurando la limitación de secuelas.
- En prematuros y recién nacidos de bajo peso o retardo en el crecimiento intrauterino, como diagnóstico en pacientes asintomáticos e instauración de manejo oportuno.

Parvovirus B19

Es un virus autónomo en el sentido de que no requiere la presencia de adenovirus o herpes virus para su replicación eficiente en las células diana. Actualmente es clasificado como un miembro del género eritrovirus puesto que la replicación sólo se produce en los precursores de eritrocitos.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

El virión UB19 tiene una estructura simple compuesta de sólo dos proteínas y una molécula de ADN lineal, de cadena sencilla (41). El contenido limitado de ADN y la ausencia de una envoltura lipídica hace del B19 un virus extremadamente resistente a la inactivación física. El virus es estable a 56 ° C durante 60 min, y los disolventes de lípidos no tienen ningún efecto. La inactivación del virus puede conseguirse con formalina, β -propiolactona, y radiación gamma (42).

Parvovirus B19 aglutina glóbulos rojos, se ha planteado la hipótesis de que la aglutinina misma puede actuar como receptor de la célula huésped en las células progenitoras eritroides. La hemaglutinina es conocida como el antígeno de grupo sanguíneo P, que está presente en los megacariocitos, células endoteliales, y los miocitos fetales (43). Este antígeno puede mediar la infección transplacentaria, contribuye a la erupción del eritema infeccioso o dar lugar a miocarditis. El proceso de transmisión de la infección se produce a través de vía respiratoria, de derivados de productos sanguíneos administrados por vía parenteral y de forma vertical de la madre al feto, la cual ocurre en un tercio de los casos confirmados serológicamente (44). El *Parvovirus B19* está relacionado a hidropesía fetal no inmune, también puede causar anemia fetal o congénita, malformaciones congénitas, el aborto o muerte fetal (45,46). La patogénesis del daño fetal parece ser similar al de los pacientes con crisis aplásica en la que los eritrocitos tienen una vida útil reducida (47,48). En el útero la infección persiste y se caracteriza por anemia severa, fallo cardíaco y muerte (49). El deterioro de la circulación debido a la miocarditis fetal puede contribuir a la acumulación de fluidos); *Parvovirus B19* también puede estar asociada a casos de muerte fetal intrauterina no hidrópica. La incidencia de la infección primaria *Parvovirus B19* durante el embarazo se ha estimado en 1 a 5% (50) y la transmisión transplacentaria posterior es de 24 a 33% (51,52).

1.3 MARCO NORMATIVO

Según la Norma Oficial Mexicana para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual NOM-039-SSA2-2002: “para la vigilancia epidemiológica de las ITS, se requiere la realización de investigación básica, clínica, epidemiológica y operativa, con atención particular a los factores, condiciones de riesgo y población con prácticas de riesgo”. Destaca por tanto la necesidad de pruebas diagnósticas, sensibles, rápidas y accesibles a la población de riesgo para su manejo oportuno.

Ya que dentro de las medias de control de las ITS, nos marca el que se tiene que corroborar el diagnóstico mediante criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio.

En el caso de Herpes Simple (1 o 2) indica que para abordar un caso como sospechoso aquella que cuente con una prueba de Tzanck positiva y la presencia de una o dos vesículas y/o úlceras dolorosas en genitales, para el caso definitivo es necesario que la paciente presente vesículas y/o úlceras en genitales y se demuestre por cultivo, inmunofluorescencia o PCR el Herpes simplex 1 y 2.

Para el caso de Chlamydia Trachomatis un caso definitivo corresponde a Todo paciente en quien se aísla por cultivo, por inmunofluorescencia Chlamydia Trachomatis y/o pruebas de amplificación de ácido nucleico como la reacción de ligasa en cadena en secreción genital y orina.

Dentro de esta norma no incluye sobre Citomegalovirus.

Además de que indica que el CONASIDA debe apoyar el desarrollo de la investigación de las ITS. Sin embargo existe una nuevo proyecto de norma, la cual fue realizada en el 2014.

En el **Artículo 43** se establecen principios básicos respecto al uso del consentimiento informado, sin llegar a hacer una adecuada distinción entre consentimiento médico y de investigación, en donde este último podría ser aplicado a los Biobancos.

En términos generales, el consentimiento informado, en México, se ha utilizado más para proteger a los pacientes, que a causas de investigación, lo que refleja la ausencia de una política integral para estos fines (15).

En el Artículo 13 se establece que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, sin embargo las leyes mexicanas son inconsistentes en cuestión de protección a la información y resultados obtenidos durante una investigación.

La Guía de prevención, diagnóstico y tratamiento de las ITS aborda un manejo sindrómico de dichas infecciones en los centros de atención de primer nivel. Sin embargo algunas de estas ITS cursan asintomáticas y por lo tanto, sin tratamiento.

Esta Guía también nos habla sobre las complicaciones que se pueden presentar tanto en mujeres como en niños, tales como:

MUJERES	NIÑOS
Cáncer Cervical	Bajo Peso al nacer
Parto Prematuro	Mortalidad Perinatal
Enfermedad Pélvica Inflamatoria	Malformaciones Congénitas
Aborto	Daño ocular, pulmonar, óseo y neurológico
Dolor pélvico Crónico	Muerte Perinatal
Infertilidad	
Esterilidad	
Embarazo Ectópico	
Infecciones Postparto	
Mortalidad Materna	

En la Guía de Practica Clínica de “Prevención y Diagnóstico oportuno de la infección del tracto genitourinario inferior por *Chlamydia Trachomatis*” en el primer nivel de atención (25). Nos habla de cómo esta infección aumenta su incidencia día con día, debido a que la mayor parte de los casos, los pacientes infectados no manifiestan signos ni síntomas; es decir el cuadro es silente, motivo por el cual las personas infectadas no asisten con el medico para un diagnostico oportuno.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Dentro de las Evidencias se habla sobre el diagnóstico con PCR y LCR, las cuales proporcionan una sensibilidad del 95%, superior al cultivo celular y la determinación de antígenos.

Se ha encontrado evidencia en mujeres que están por terminar un embarazo (aborto) se incrementa el riesgo de infección por *Chlamydia Trachomatis*, y al no ser tratada posterior a el aborto conlleva un riesgo aproximado de 25% de salpingitis. Y señala varios estudios realizados en Europa sobre tamizajes los cuales han sido realizados con kit postales. Por lo que es recomendable el mejorar el diagnóstico y tratamiento oportuno en la población mexicana.

La Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. La cual nos habla sobre la investigación científica, clínica, biomédica, tecnológica y biopsicosocial en el ámbito de la salud, los cuales son factores determinantes para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general, por lo que resulta imprescindible orientar su desarrollo en materias específicas y regular su ejecución en los seres humanos, de tal manera que la garantía del cuidado de los aspectos éticos, del bienestar e integridad física de la persona que participa en un proyecto o protocolo de investigación y del respeto a su dignidad, se constituyan en la regla de conducta para todo investigador del área de la salud.

Dentro del Hospital de la Mujer de Aguascalientes se cuenta con un comité de Bioética, el cual es obligatorio en toda institución y hospital. Este comité Hospitalario de Bioética realiza funciones para la resolución de los problemas derivados de la atención médica a que se refiere el artículo 33; así como para el análisis, discusión y apoyo en la toma de decisiones respecto a los problemas bioéticos que se presenten en la práctica clínica o en la docencia que se imparte en el área de salud, así como promover la elaboración de lineamientos y guías éticas institucionales para la atención y la docencia médica. Asimismo, promueve la educación bioética permanentemente de sus miembros y del personal del establecimiento.

Debido a que la información obtenida es personal y especialmente sensible, debe ser protegida mediante códigos encriptados a los cuales deben tener acceso únicamente personal e investigadores autorizados bajo condiciones estrictas.



1.4 MARCO CONCEPTUAL

Aborto:

Es la terminación espontánea o provocada de la gestación antes de la vigésima semana, contando desde el primer día de la última menstruación normal, o expulsión del producto de la gestación con peso menor a 500 gramos. 28

Citomegalovirus:

Pertenece a la familia *Herpesviridae*, subfamilia *Betaherpesvirinae*, género *Cytomegalovirus*, especie *herpesvirus* humano. Con una alta prevalencia mundial, especialmente en países subdesarrollados, en los que el 90% de la población está infectada, frente al 60% estimado en los países desarrollados. En individuos inmunocompetentes, la infección primaria suele ser asintomática, leve o causar un síndrome mononucleósico. Tras esta, el virus queda latente de por vida en monocitos y posiblemente también en otros órganos y tejidos (31).

Consentimiento:

manifestación de la voluntad libre y consciente válidamente emitida por una persona capaz, o por su representante autorizado, precedida de la información adecuada. En el marco de un proyecto de investigación, correspondería al acto de asentir/otorgar la autorización para participar en un proyecto de investigación.

Documento de Consentimiento Informado:

El documento de consentimiento informado para investigación biomédica con recogida de muestras biológicas es el documento donde se recoge toda la información respecto a las muestras biológicas que se solicitan, el procedimiento de obtención de las muestras, así como la finalidad y uso de las mismas para investigación biomédica. Este documento incluye la autorización (consentimiento) del sujeto fuente/donante, y además ofrece la posibilidad de denegación o revocación de la autorización (denegación o revocación del consentimiento).

Enfermedades de transmisión sexual:

Grupo de padecimientos que se adquiere y trasmite por actividad sexual. Se han denominado también “infecciones de transmisión sexual” bajo el argumento de que abarcan ambos, la presentación sintomática y asintomática y que facilita legitimizar la necesidad para la evaluación integral del paciente y el tamizaje de aquellos con riesgo identificado, a pesar de la sintomatología (Canadian Guidelines, 2007) (26).

Infección por *Chlamydia trachomatis*:

Infección del tracto genitourinario inferior debido a clamidias, es una enfermedad de transmisión sexual cuyo agente causal es la *Chlamydia Trachomatis*, que afecta el tracto genitourinario y que clínicamente puede presentarse como: cervicitis, cistitis, uretritis, cervicovaginitis, salpingitis, enfermedad pélvica inflamatoria y síndrome de *Fitz - Hugh – Curtis*. En la mujer se asocia con complicaciones a largo plazo como: obstrucción tubaria, embarazo ectópico e infertilidad; en los varones condiciona orquitis y epididimitis (25).

Infección por *Herpes Virus 1-2* :

La infección por el virus del herpes simple, generalmente llamada herpes, puede deberse al virus del herpes simple de tipo 1 o al virus del herpes simple de tipo 2 . El VHS-1 se transmite sobre todo por contacto boca a boca, mientras que el VHS-2 se transmite por vía sexual y puede producir úlceras genitales dolorosas (32).

Muerte Fetal o Mortinato :

Definida por la OMS, como la muerte previa a la expulsión o extracción completa del producto de la concepción, independientemente de la edad de la duración del embarazo, según la edad gestacional debe ser a partir 22 de gestación o un peso al momento del nacimiento mayor de 500 gramos (NOM. 040-SSA2-2004, Lancet, 2011) (27).

Parto pretérmino

Se define como aquel que tiene lugar a partir de la semana 20.1 y la 36.6 semanas de gestación o con un peso igual o mayor de 500 gr y que respira o manifiesta signos de vida (34).

Parvovirus B19

El *parvovirus* B19 es un virus ADN de la familia *Parvoviridae* y del género *Erythroviridae*. De distribución universal, se presenta esporádicamente o en brotes, sobre todo a finales del invierno o en primavera. El único huésped conocido es el hombre, y su transmisión ocurre por la inhalación de secreciones respiratorias, a través de hemoderivados o por vía transplacentaria.

PCR (Reacción en Cadena de Polimerasa):

La reacción en cadena de la polimerasa es una técnica *in vitro* utilizada para amplificar enzimáticamente una región determinada de ADN situada entre dos regiones de ADN cuya secuencia se conoce y es copiada. Para ello, la reacción aprovecha la actividad de la enzima ADN polimerasa que tiene la capacidad de sintetizar naturalmente el ADN en las células (30).

PCR anidada: consigue amplificar muestras mínimas de ADN a miles de millones de fragmentos. Es capaz por lo tanto de detectar trazos minúsculos

Técnicas de Biología Molecular:

Las técnicas de Biología Molecular permiten la detección de material genético (Ácidos Nucleicos), tanto DNA como RNA, que constituyen la característica inequívoca de especie y sus modificaciones como mutaciones, deleciones y translocaciones, las cuales tienen diferentes implicancias según la situación estudiada.

CAPITULO 2. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estudio de investigación se realizó tomando muestra de pacientes las cuales se presentaban al servicio de urgencias del Hospital de la Mujer de Aguascalientes con diagnóstico de aborto o muerte fetal, durante el periodo de Mayo del 2014 a Enero de 2015, con un periodo extra en el mes de Septiembre y Octubre del 2015.

El problema a resolver es la alta incidencia en abortos, muertes fetales, partos pretérmino con las consecuencias de los mismos, los cuales incrementan la morbimortalidad de dicha población.

Diversos estudios han establecido a los procesos infecciosos como causa de estas complicaciones, la mayoría de estos son transmitidos vía sexual y cursan asintomáticas.

Además, las pruebas de laboratorio empleadas para su detección tienen una especificidad y sensibilidad limitadas así como los costos elevados de las mismas, el no estar al alcance de toda la población y el no tener el acceso rápido en primer nivel de salud complica el diagnóstico y tratamiento oportuno de estas enfermedades.

Por otro lado en el primer y segundo nivel de atención estas pruebas se indican solamente si existe sintomatología lo cual como lo hemos explicado no se presenta en todas las pacientes con estas infecciones, como en el caso de *Chlamydia Trachomatis* donde más del 80% de las pacientes con la infección cursan asintomáticas.

Sin un diagnóstico oportuno las complicaciones que se presentan van desde enfermedad pélvica inflamatoria, obstrucción tubárica, infertilidad, hasta abortos, muertes fetales y nacimientos de productos prematuros, generando en estas pacientes discapacidades de leves a severas ocasionando un mayor gasto en atención a la salud.

La población atendida en esta unidad son pacientes principalmente con cobertura de seguro popular, sin seguridad social, en convenio con instituciones de salud en caso de emergencia, así como población sin seguridad medica alguna, además recibe población de estados cercanos y colindantes como es el caso de zacatecas, Jalisco y san Luis potosí ya que es hospital de referencia.

En el año 2014 se atendieron un total de 10 299 nacimientos en el Hospital de la Mujer Aguascalientes, de un total de 27 080 nacimientos en el estado, esto es un 38% de los nacimientos se atendieron en esta institución, mientras que las pacientes atendidas por aborto alcanzaron la cifra de 1251. Durante el 2015, abarcando del 26 de Diciembre 2014 al 25 de Diciembre del 2015 se presentaron 10 069 nacimientos en este nosocomio, con una incidencia de 1162 fueron abortos.

Sin embargo no contamos con estadísticas sobre la incidencia de infecciones, por el sub registro que existe en el reporte por parte de las unidades de salud y equipo medico, lo cual podría ser consecuencia de la falta de diagnostico.

Las técnicas de biología molecular se han posicionado como la “prueba de oro” para la detección de estos agentes infecciosos con una sensibilidad del 95 % en comparación con el 80 y 65 % de cultivos celulares y detección de anticuerpos respectivamente. Su empelo permitirá realizar un diagnóstico aun en pacientes asintomáticas y por ende conocer la prevalencia de estos agentes infecciosos en la población de mujeres en edad reproductiva en Aguascalientes. Pero también establecer un tratamiento oportuno y disminuir la tasa de abortos, muertes fetales, nacimientos prematuros y con ello, sus consecuencias.

En el Hospital de la Mujer Aguascalientes se ha desarrollado un creciente interés en los últimos años para realizar investigación biomédica como un instrumento clave para la mejora del conocimiento de enfermedades que afectan directamente a la población que acude a atención a este nosocomio.

Los resultados de la investigación generada serán de beneficio para las pacientes con pérdidas gestacionales atendidas en este hospital, ya que se podrá contar con un diagnóstico y tratamiento oportuno de las causas infecciosas.

El médico ginecólogo y pediatra del Hospital de la Mujer Aguascalientes, se verán beneficiados al tener conocimiento de la prevalencia de estas afecciones, y se podrá atender de manera oportuna este universo de pacientes, así como se abrirán las puertas para la investigación.

Palabras clave: aborto, parto pretérmino, *parvovirus b19*, *chlamydia Trachomatis*, *herpes virus I y II*, *Citomegalovirus*, *muerte fetal*, *infección de transmisión sexual*.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de *Chlamydia Trachomatis*, *Herpes virus I y II*, *Parvovirus B19*, *Citomegalovirus*, en tejido placentario, de pacientes con eventos de abortos y muertes fetales en pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes ?

CAPITULO 3. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

- ❖ Determinar mediante pruebas moleculares la prevalencia de *Chlamydia trachomatis*, *Citomegalovirus*, *Herpes virus I y II* y *Parvovirus B19*, en tejido placentario de abortos y muertes fetales de pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes

OBJETIVO ESPECÍFICO.

- ❖ Evaluar la implementación de una prueba diagnóstica molecular para detección oportuna de *Chlamydia trachomatis*, *Herpes virus I y II*, *Parvovirus B19*, *Citomegalovirus*, para su aplicación en mujeres en edad reproductiva y con inicio de vida sexual, a realizarse durante la consulta rutinaria de primer nivel y en consulta Gineco-obstétrica en segundo nivel de atención.
- ❖ Conocer la Frecuencia de presentación de semanas de Gestación en abortos y muerte fetal.
- ❖ Conocer el tipo de aborto más frecuente presentado en la población de estudio.
- ❖ Identificar en cada trimestre de la gestación la prevalencia de *Chlamydia trachomatis*, *Herpes virus I y II*, *Parvovirus B19*, *Citomegalovirus*.
- ❖ Conocer la frecuencia de los agentes infecciosos en cada tipo de aborto y Muerte fetal.
- ❖ Identificar la relación existente entre las infecciones perinatales referidas con la incidencia de agentes infecciosos positivos por pruebas de PCR.
- ❖ Conocer la prevalencia de las infecciones perinatales referidas por tipo de aborto y muerte fetal.
- ❖ Conocer la Prevalencia de los diferentes agentes infecciosos estudiados en muertes fetales.

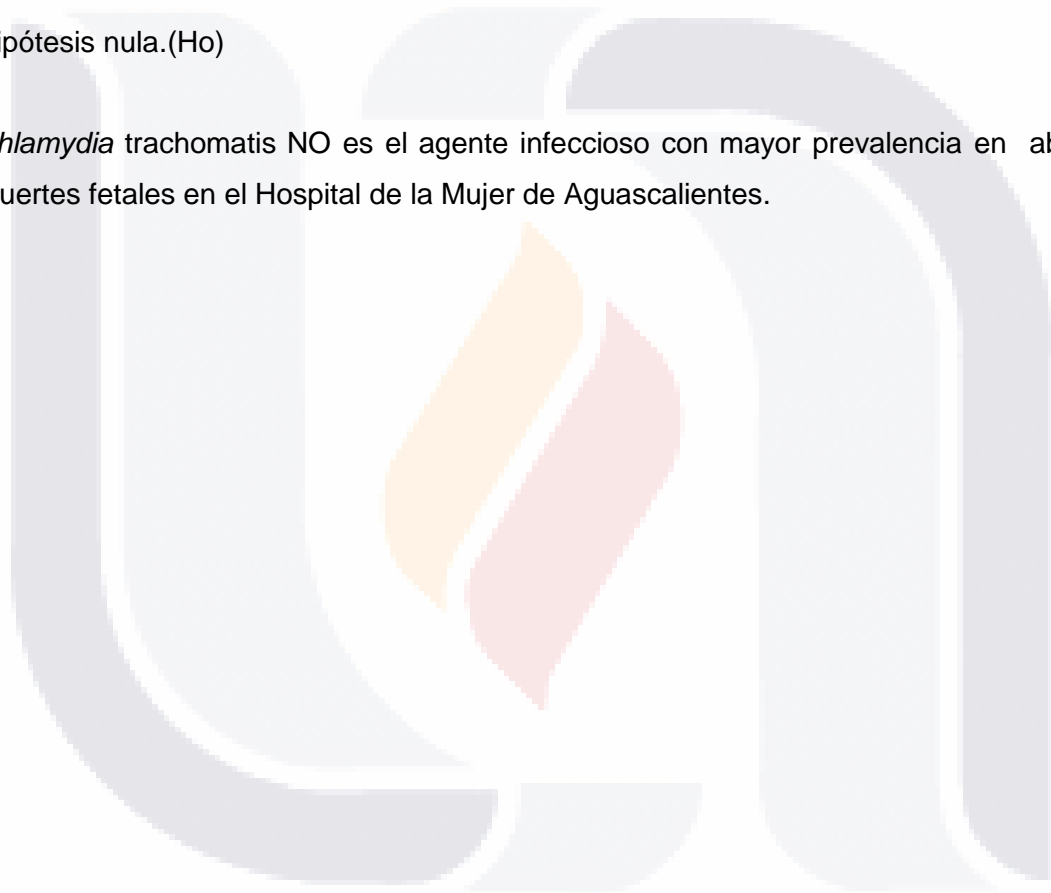
CAPITULO 4. HIPÓTESIS.

Hipótesis de alterna (Ha)

Chlamydia trachomatis es el agente infeccioso con mayor prevalencia en abortos y muertes fetales en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

Hipótesis nula.(Ho)

Chlamydia trachomatis NO es el agente infeccioso con mayor prevalencia en abortos y muertes fetales en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes.



CAPITULO 5 MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.

5.1 TIPO, DISEÑO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.

Estudio observacional, descriptivo , transversal y prolectivo.

5.2 POBLACIÓN EN ESTUDIO.

La muestra será obtenida de una cohorte de la población de pacientes atendidas por aborto o muerte fetal en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes del 1 de mayo de 2014 al 31 de enero de 2015. (Extensión durante el mes de Septiembre y Octubre del 2015)

GRUPO DE PACIENTES CON ABORTO O MUERTE FETAL.

Grupo I: Pacientes con aborto. (≤ 20 semanas de gestación) = 138 de los cuales por criterios de eliminación quedo un total de (108)

Grupo II: Pacientes con muertes fetales. (≥ 20.1 de gestación) = 15

5.3 OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y CARACTERÍSTICA DE LA VARIABLE	REACTIVO	UNIDADES DE MEDICIÓN	ÍTEMS
Chlamydia trachomatis	Cuantificación de DNA bacteriano a partir de una banda de DNA patrón	Cualitativa Nominal	Prueba de PCR	# de pares de bases	Existencia o Ausencia
Herpes virus I	Cuantificación de DNA viral a partir de una banda de DNA patrón	Cualitativa Nominal,	Prueba de PCR	# de pares de bases	Existencia o Ausencia
Herpes virus II	Cuantificación de DNA viral a partir de una banda de DNA patrón	Cualitativa Nominal,	Prueba de PCR	# de pares de bases	Existencia o Ausencia
Parvovirus B 19	Cuantificación de DNA viral a partir de una banda de DNA patrón	Cualitativa, Nominal	Prueba de PCR	# de pares de bases	Existencia o Ausencia
Citomegalovirus	Cuantificación de DNA viral a partir de una banda de DNA patrón	Cualitativa, Nominal	Prueba de PCR	# de pares de bases	Existencia o Ausencia
Aborto	Expulsión de la cavidad uterina de producto de 20 semanas o menos de gestación	Cuantitativa Discontinua	No	Presente/ausente	Diagnostico de Aborto
Muerte fetal	Ausencia de latido cardiaco fetal de producto de 20.1semanas o más de gestación, comprobado mediante toco cardiografía	Cuantitativa Discontinua	No	Presente/ausente	Diagnostico de Embarazo

5.4 SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizará muestreo por conveniencia.

Se utilizó la fórmula modificada para prevalencia en un grupo (Wayne Daniels. Bioestadística Oxford UniversityPress 1989):

$$n = \frac{N p(1-p)}{(N-1)\left(\frac{LE^2}{4}\right) + p(1-p)}$$

$$= 10900(.10)(.9) / 10899(.05)^2/4 + (.1)(.9) = 981 / 6.8118 + 0.09 = 981 / 6.9018 = 142$$

Con un $\alpha = 0.05$, IC 95%, poder de 80%

Grupo I: Pacientes con aborto. (≤ 20 semanas de gestación) = 138 de los cuales por criterios de eliminación quedo un total de (108)

Grupo II: Pacientes con muertes fetales. (≥ 20.1 de gestación) = (15)

5.4.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN.

5.4.1.1 Criterios de inclusión:

Grupo I: Pacientes con diagnóstico de aborto.

- Paciente con diagnóstico de: aborto diferido, en evolución o incompleto, mayor de 10 semanas.
- Paciente que amerite método farmacológico o legrado uterino instrumental como tratamiento del aborto.
- Muestra de aborto o tejido embrionario conveniente para estudio.

5.4.1.2 Criterios de exclusión.

- Paciente con diagnóstico de aborto diferido, en evolución o incompleto que presente inestabilidad hemodinámica o amerite cuidados de terapia intensiva o traslado a otra unidad médica antes de la realización del tratamiento farmacológico o quirúrgico.
- Paciente con diagnóstico de amenaza de aborto, aborto séptico o aborto inevitable.

5.4.1.3 Criterios de eliminación.

- Paciente con diagnóstico de aborto diferido, en evolución o incompleto que presente inestabilidad hemodinámica o amerite cuidados de terapia intensiva o traslado a otra unidad médica antes de la realización del tratamiento farmacológico o quirúrgico.
- Paciente que, habiendo firmado Hoja de consentimiento informado, decida en el último momento, no participar del proyecto de investigación.
- Paciente sin firma recabada en Hoja de consentimiento informado, o en caso de ser menor de edad, sin firma recabada de alguno de los padres o tutor responsable.
- Reporte incompletos en mas de 20% de la información o no legibles

Grupo II: Pacientes con diagnóstico de muerte fetal.

5.4.1.4 Criterios de inclusión.

- Paciente con diagnóstico clínico y/o ultrasonográfico de muerte fetal.
- Paciente que amerite legrado uterino instrumental, parto o cesárea como tratamiento de la muerte fetal.
- Muestra de muerte fetal (Feto, Placenta y Cordón Umbilical) conveniente para estudio.
- Paciente con firma recabada en Hoja de consentimiento informado. En caso de ser menor de edad, con firma recabada de alguno de los padres o tutor responsable.

5.4.1.5 Criterios de exclusión.

- Paciente que, previo al ingreso al hospital, ya haya expulsado el producto y la placenta.
- Paciente con diagnóstico de muerte fetal, que presente inestabilidad hemodinámica o, amerite cuidados de terapia intensiva o traslado a otra unidad hospitalaria.

5.4.1.6 Criterios de eliminación.

- Paciente que, habiendo firmado Hoja de consentimiento informado, decida en el último momento, no participar del proyecto de investigación.
- Formato de hoja de recolección de datos incompleto

CAPITULO 6. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN Y LOGÍSTICA.

6.1 INSTRUMENTO

“Formato de Recolección de datos”,

Es un instrumento con 23 ítems de los cuales 14 fueron preguntas abiertas, 9 fueron de opción múltiple, con secciones de antecedentes no patológicos y ficha de identificación, otra sección la cual incluye antecedentes Gineco obstétricos, así como sección de embarazo actual, y como sección final relativa a la recolección de muestra.

6.2 LOGÍSTICA

De las pacientes que acudan al Servicio de Admisión al Hospital de la Mujer de Aguascalientes y que el médico adscrito en turno diagnostique aborto o muerte fetal, se canalizan al área de “labor” para su manejo. Aquéllas que cumplan con criterios de inclusión y sin modificar el manejo establecido en el protocolo de atención institucional, el médico residente al cargo de su atención, la invita a participar en el estudio. De aceptar, recaba su firma de conformidad en “Formato de Consentimiento Informado” y llenado de “Formato de recolección de datos”

En el caso de aborto, al momento de expulsión de restos placentarios y producto, el médico residente a cargo deposita éstos con técnica estéril en bolsa o frasco de cierre hermético con solución salina e identifica con: fecha, grupo y número consecutivo, manteniéndolas en refrigeración de 4-8°. En el caso de muerte fetal, sólo se obtendrá la placenta y por lo menos 2 cm de cordón umbilical, completando el procedimiento como en el grupo anterior.

El investigador designado para el traslado y entrega de muestras, capta los datos necesarios en bitácora correspondiente. Dichas muestras serán entregadas dentro de las 24 horas al laboratorio de Virología y Genética de la UAA.

En los grupos de aborto y muerte fetal, se procurará además muestra de sangre de placenta o cordón umbilical, en papel FTA por partida doble destinada a la creación del Banco de Material Genético del Hospital de la Mujer Aguascalientes, fungiendo la UAA como resguardo de este material.

6.3 ENTREGA-RECEPCIÓN.

Al recibir las muestras, el personal de laboratorio de Virología y Genética previamente asignado para el procesamiento de las mismas, anotará en bitácora del laboratorio fecha, grupo y número consecutivo de cada muestra.

6.4 TÉCNICAS DE LABORATORIO.

Las muestras provenientes de tejido de placenta y/o sangre de cordón umbilical, serán procesadas de acuerdo al sistema DNA Blood Minikit (Qiagen, CA, USA). Como actividad adicional, muestras de sangre fetal serán impregnadas en papel FTA para su conservación y posterior utilización en proyectos futuros para la realización eventual de cariotipos moleculares (QF-PCR, lo cual es de principal interés para el Hospital de la Mujer contar con un banco de acervo genético) o los estudios del proyecto asociado en búsqueda de mutaciones del factor V Leyden o protrombina.

La detección molecular y la determinación de *Citomegalovirus*, *Herpes Virus I y II*, *Parvovirus B1y* y *Chlamydia trachomatis* será llevada a cabo de acuerdo a técnicas y métodos optimizados en el laboratorio de Virología e Ingeniería Genética de la Universidad Autónoma de Aguascalientes y el cual consiste en la realización de una PCR y PCR LAMP, para *Chlamydia trachomatis* se usaran los iniciadores dirigidos contra la girasa (gen *TK3*) y la polimerasa, en el caso de Citomegalovirus se utilizará partes del Gen de Glicoproteína B, para HSV-1 Y HSV-2 se llevara a cabo por RNAr =16s específico para cada serotipo.

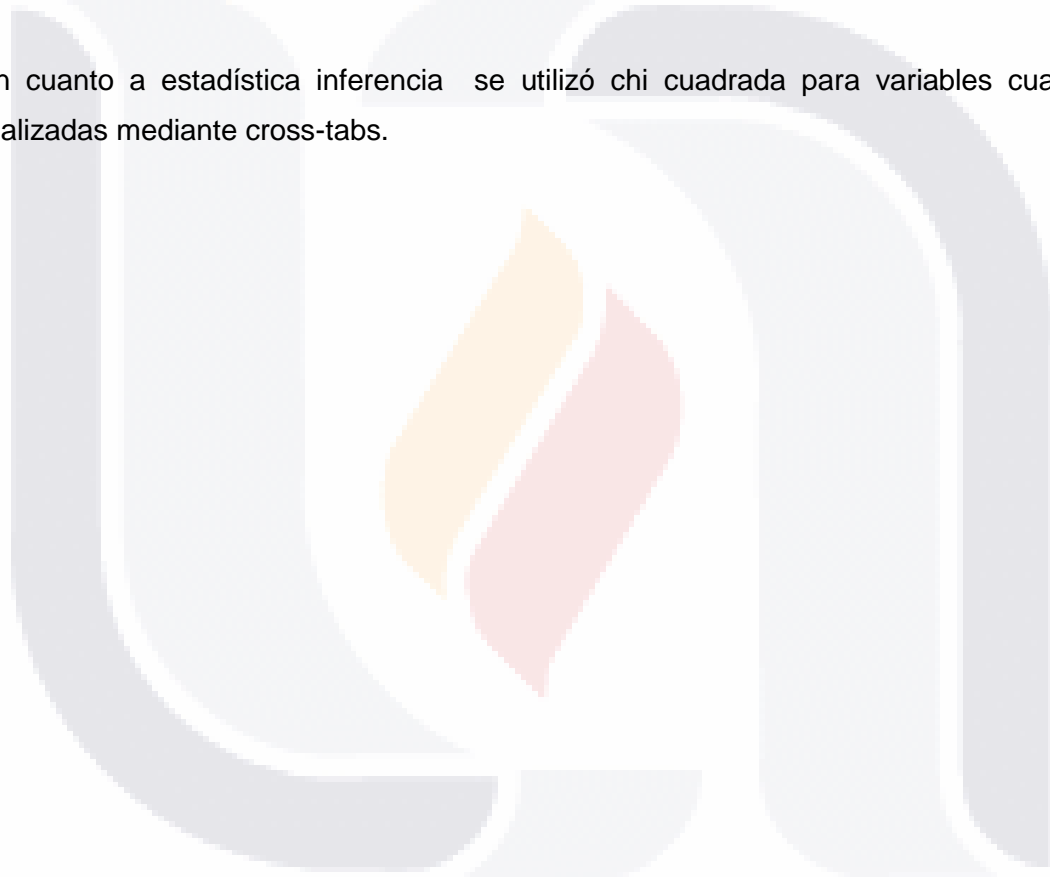
Todas las etapas de los estudios moleculares se realizarán en cuartos separados, tanto la extracción como la preparación para las reacciones de PCR. Adicionalmente, las reacciones se efectuarán por duplicado utilizando dos operadores y solamente los resultados reproducibles serán considerados. En la determinación de los patógenos se utilizarán, reacciones de control interno, controles positivos y controles negativos.

6.5 PROCESO DE INFORMACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Una vez procesadas las muestras y recolectada la información de las hojas de captura de datos se procede a vaciar en programa Excel para su posterior análisis en programa SPSS V 20.0

Se utilizo estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para variables cualitativas

En cuanto a estadística inferencia se utilizó chi cuadrada para variables cualitativas realizadas mediante cross-tabs.



CAPITULO 7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se presenta al Comité de Ética del Hospital de la Mujer para su consideración y monitoreo. La decisión de las intervenciones médicas, en cada una de los pacientes a participar se realizarán conforme a los protocolos de Diagnóstico y Manejo de aborto, muerte fetal y atención de parto y cesárea establecidos en este Hospital y no a discreción de los investigadores. La información recabada de todas las pacientes será confidencial. Se contará con el Consentimiento Informado, firmado por la paciente; en el caso de ser menor de edad, con la firma de alguno de los padres o tutor responsable.

Se contará con el Consentimiento Informado, firmado por la paciente; en el caso de ser menor de edad, la firma de alguno de los padres o tutor responsable conforme a lo establecido al artículo 43 de la Ley General de Salud, de su reglamento en materia de investigación para la salud, en su última actualización en el 2015. Al igual el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, considera que:

- La investigación para la salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud y para incrementar su productividad, conforme a las bases establecidas en dicha Ley.
- El desarrollo de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación.

En el artículo 3 establece que la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan a lo especificado en el apartado III a la prevención y control de los problemas de salud.

CAPITULO 8. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.

8.1 Recursos Humanos. Se contará con la participación del personal de médicos adscritos, becarios y de enfermería del Hospital de la Mujer Aguascalientes asignados por el Director de la Institución; personal del laboratorio de Virología y Genética del Departamento de Química de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, designados por el responsable técnico de la Institución proponente del Protocolo de Investigación, así como de los investigadores participantes, en el horario regular de trabajo. Los investigadores del proyecto participarán incluso fuera de horario regular de trabajo hasta el término del proyecto.

8.1 Recursos Materiales. Se contará con las instalaciones del Hospital de la Mujer de Aguascalientes para la atención de las pacientes incluidas en el protocolo de investigación y la obtención de las muestras, así como las instalaciones y dispositivos necesarios para el procesamiento de las pruebas moleculares, en el Laboratorio de Virología y Genética del Departamento de Química de la UAA.

8.2 Recursos Financieros. Se contará con fondos provistos por el Hospital de la Mujer de Aguascalientes con \$5 000. 00 pesos . en un esfuerzo de vinculación interinstitucional y con miras a crear líneas de investigación específicas.

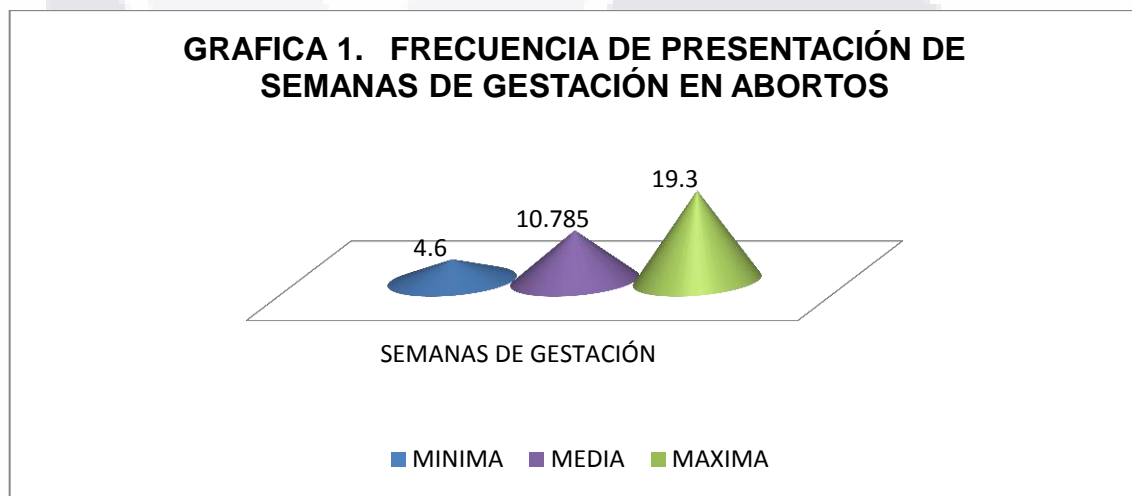
Así como también se conto en el departamento de Virología y Genética el financiamiento interno PIBB -149 con aproximadamente \$200 000.00 pesos

CAPITULO 9. RESULTADOS

9.1 POBLACIÓN DE MUESTRA DE ABORTOS

Después de la captura de resultados obtenidos de las muestras de estudio las cuales fueron un total de 108 muestras de tejido de aborto y 15 de muertes fetales, se puede demostrar lo siguiente:

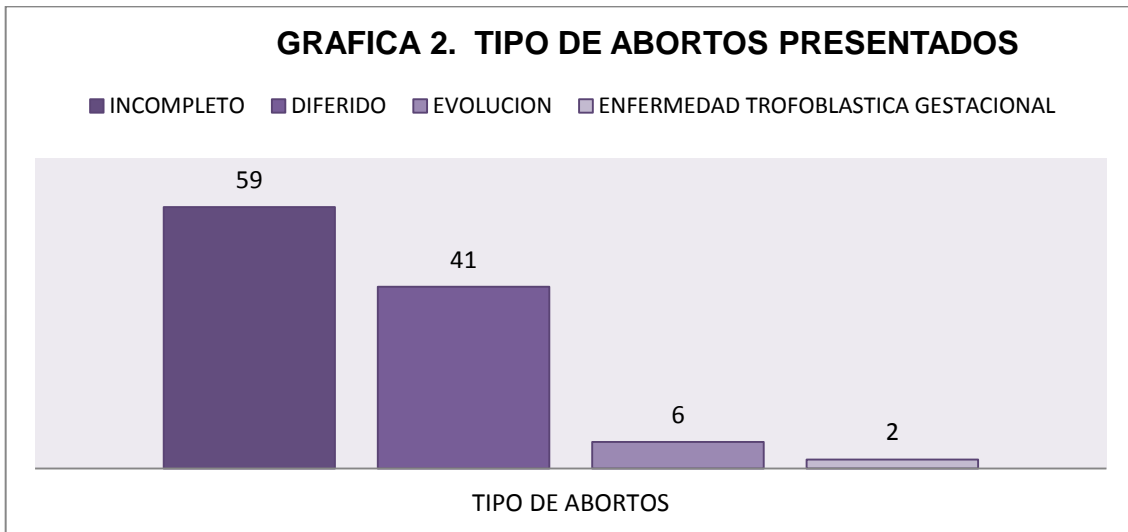
Tabla de Distribución Normal.



FUENTE. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

En cuanto a abortos y la frecuencia de presentación en las semanas de gestación se puede demostrar que la media de presentación fue de 10.785 con una desviación típica de 3.4397.

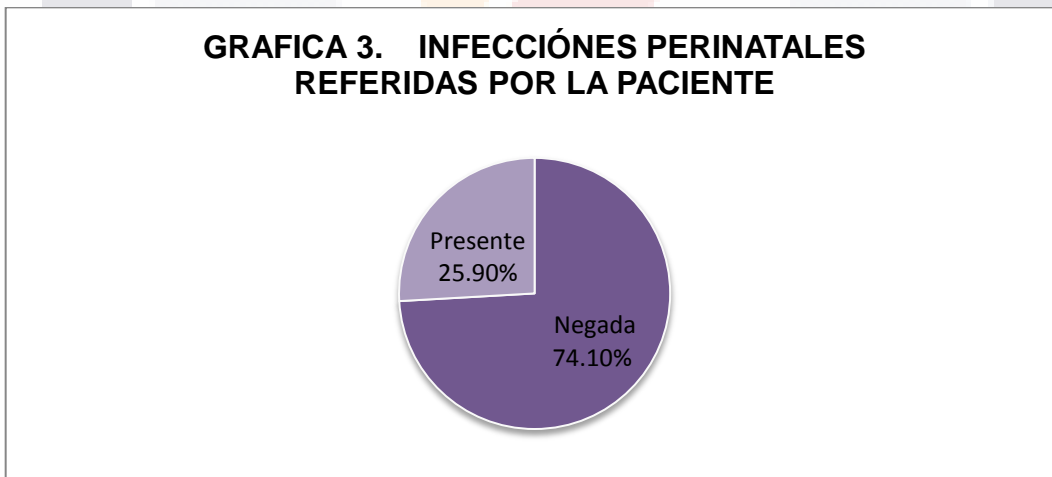
La incidencia en cuanto el tipo de aborto presente en el protocolo se concluye que:



FUENTE. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Por lo que se observo que la mayor frecuencia por tipo de abortos fue en incompletos, ya que fueron un 54.6% (59 de un total de 108).

La siguiente tabla nos habla sobre la incidencia reportada por las pacientes sobre la presencia de Infecciones Perinatales.



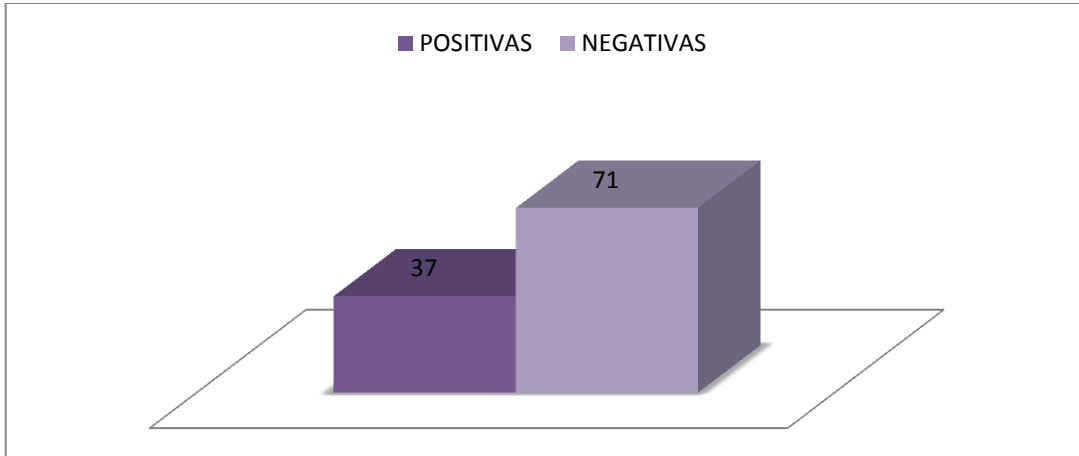
FUENTE. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

La cual nos muestra que de las 108 pacientes 80 (74.1%) negaron haber cursado con algún tipo de infección durante el embarazo.

De las muestras obtenidas para aborto con respecto a las pruebas de PCR se demostró que:

1.- *Chlamydia trachomatis* estuvo presente en 37 abortos de las 108 estudiados lo cual correspondió a 34.3 %.

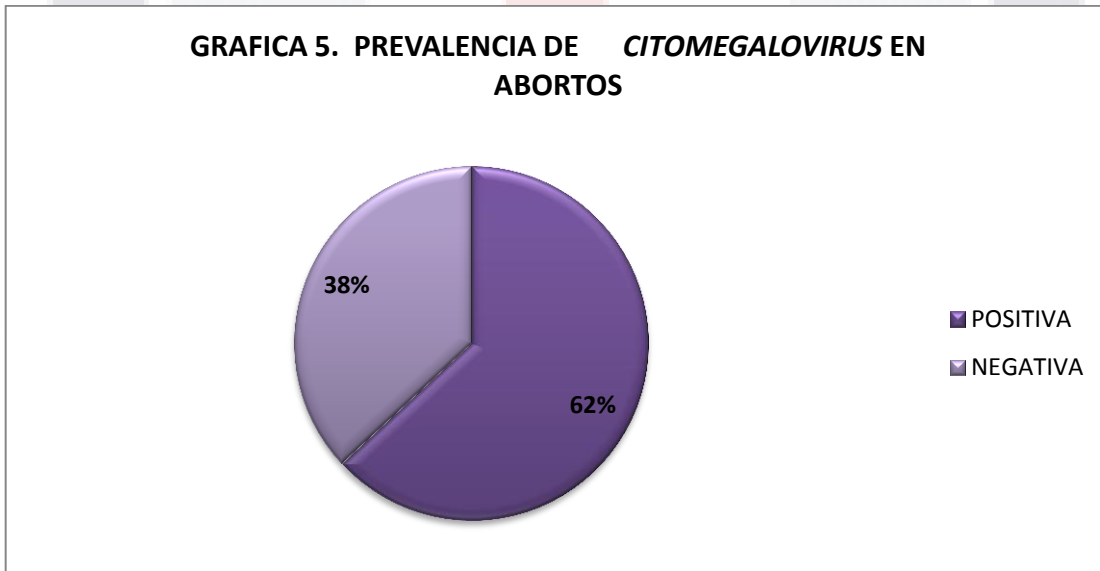
GRAFICA 4. PREVALENCIA DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN ABORTOS



FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES.

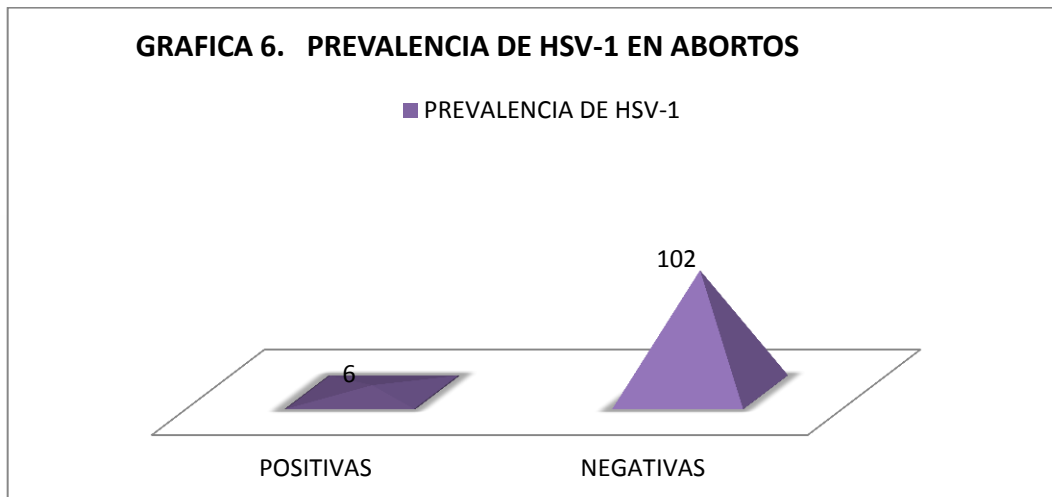
2.- *Citomegalovirus* estuvo presente en 67 pacientes de 108 (62% de las muestras en estudio de aborto)

GRAFICA 5. PREVALENCIA DE *CITOMEGALOVIRUS* EN ABORTOS



FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES.

3.-Herpes Virus tipo 1 mostro una frecuencia en positivos a PCR de 5.6% (6 muestras positivas de 108).



FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES.

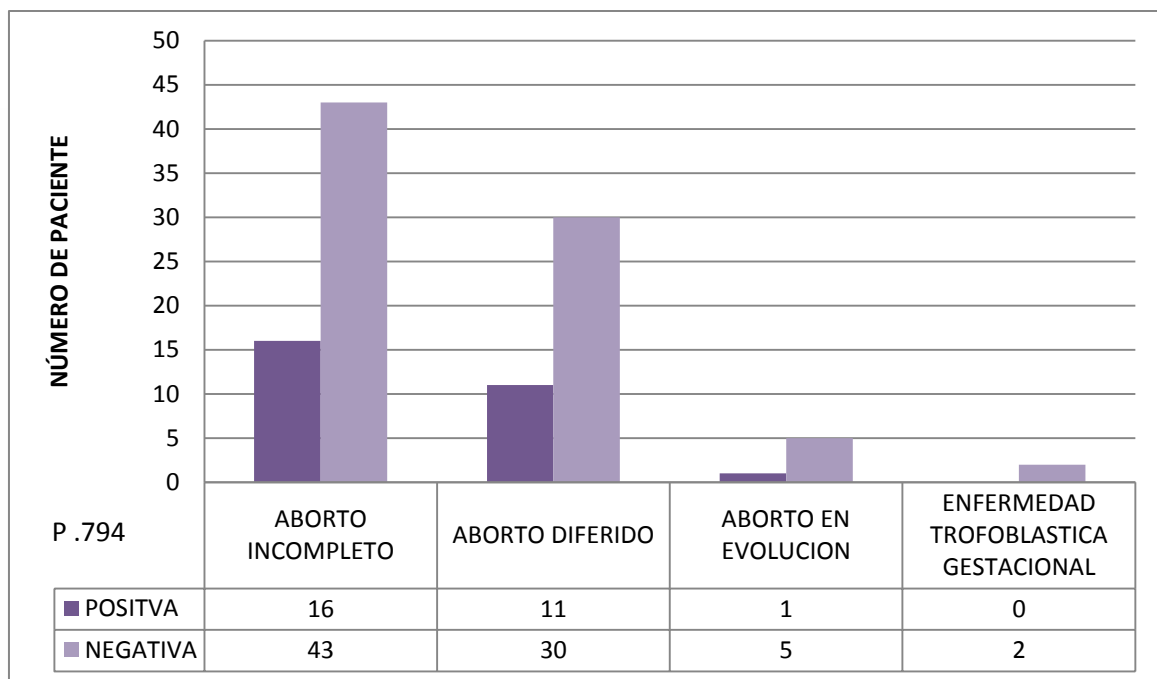
4.-Herpes Virus tipo 2 mostro prevalencia de 5.6 % (6 muestras positivas de 108)



FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES.

Con relación a el tipo de aborto y la incidencia de infección perinatal reportada por la paciente no se vio una diferencia estadística significativa.

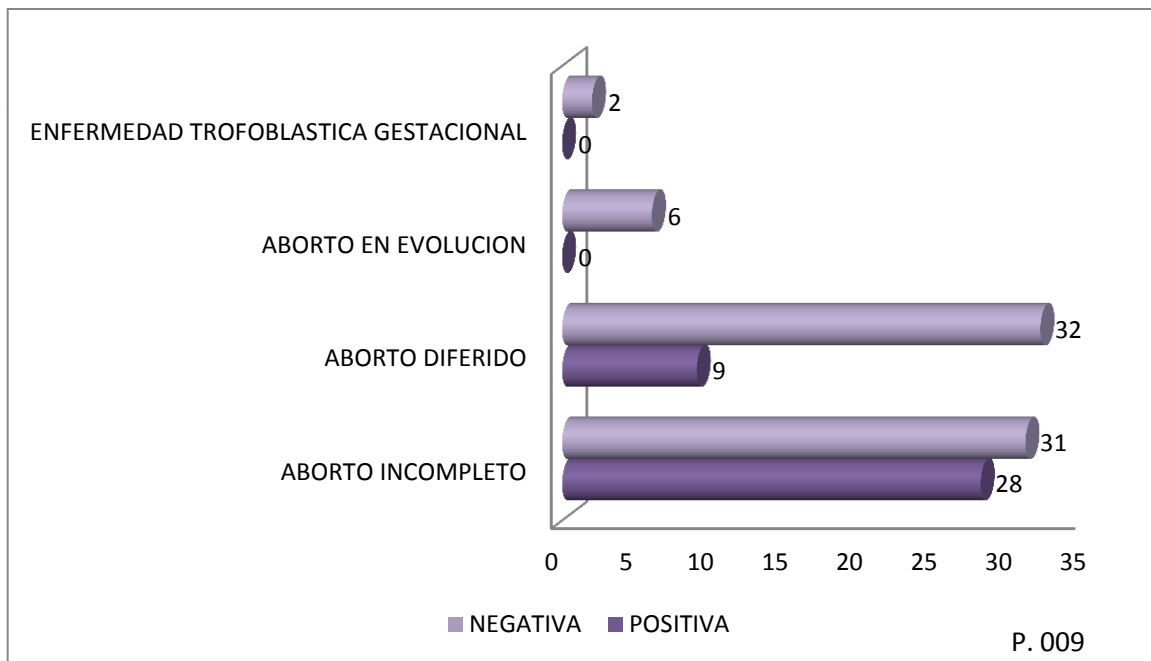
GRAFICA 8. RELACIÓN ENTRE TIPO DE ABORTO E INFECCIÓN PERINATAL REFERIDA POR LA PACIENTE.



FUENTE. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

La incidencia de PCR positiva a *Chlamydia trachomatis* en relación con el tipo de aborto se mostraron los siguientes resultados, los cuales tuvieron significancia estadística, mostrando un aumento en la presencia de *Chlamydia* en aborto incompleto y diferidos, ya que en porcentajes acumulados corresponde a mas del 34.25 % de las muestras estudiadas.

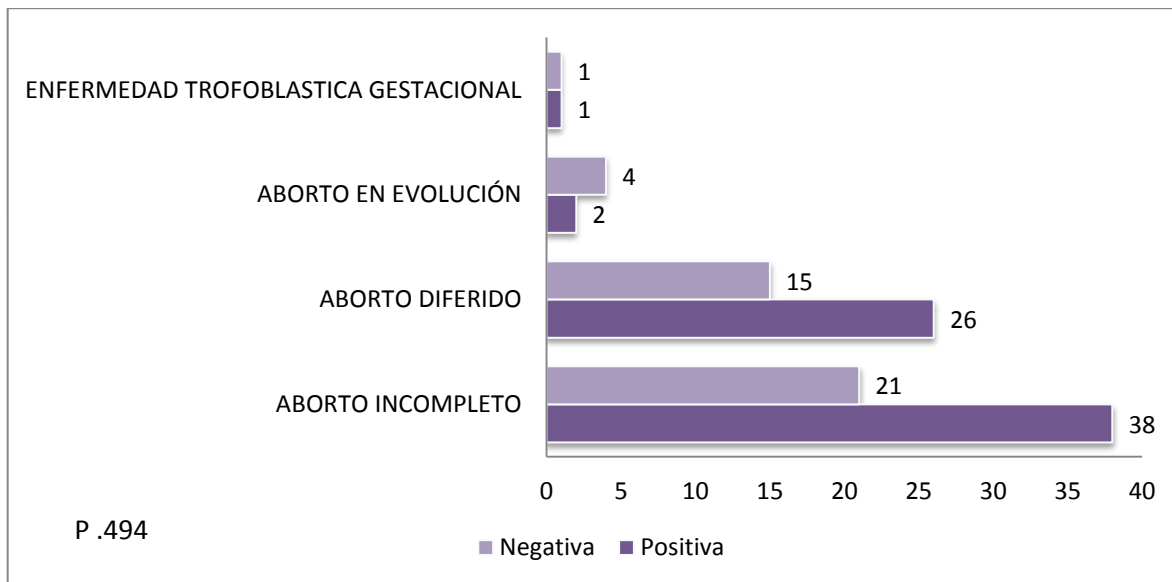
GRAFICA 9. PREVALENCIA DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* POR TIPO DE ABORTO



FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES.

De acuerdo al tipo de aborto y la incidencia de *Citomegalovirus* se puede analizar que fue positiva en 38 muestras de 29 muestras tomadas de abortos incompletos, sin embargo no se presentó significancia estadística.

GRAFICA 10. PREVALENCIA DE CITOMEGALOVIRUS POR TIPO DE ABORTO



FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

TABLA 1. PREVALENCIA DE HSV-1 POR TIPO DE ABORTO

P. 864

		PCR HSV-1		Total
		Negativa	Positiva	
TIPO DE ABORTO	Incompleto	56	3	59
	Diferido	38	3	41
	Evolución	6	0	6
	Enfermedad Trofoblástica Gestacional	2	0	2
Total		102	6	108

FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

En la tabla de prevalencia de HSV-1 con respecto a cada tipo de aborto no se observa significancia estadística ya que solo se mostraron 6 casos positivos.

TABLA 2. PREVALENCIA DE HSV-2 POR TIPO DE ABORTO

P .879

		PCR HSV-2		Total
		Negativa	Positiva	
TIPO DE ABORTO	Incompleto	55	4	59
	Diferido	39	2	41
	Evolución	6	0	6
	Enfermedad Trofoblastica Gestacional	2	0	2
Total		102	6	108

FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

Al igual que en la tabla de prevalencia por tipo de aborto, la presencia de HSV-2 no mostro significancia estadística, ya que solo se presento positiva en 2 muestras de las 108 en estudio.

TABLA 3. RELACIÓN ENTRE PRESENCIA DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* E INFECCIONES PERINATALES REFERIDAS EN ABORTO .

P .115

		PCR POSITIVAS A CHLAMYDIA TRACHOMATIS		Total
		NEGATIVAS	POSITIVAS	
INFECCIONES PERINATALES	NEGATIVAS	56	24	80
	POSITIVAS	15	13	28
Total		71	37	108

FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES Y FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Al comparar los resultados obtenidos por las pruebas de PCR corridas en el Laboratorio de Virología y Genética de la UAA, podemos observar que de las 80 pacientes que se desconocían con diagnóstico de alguna infección perinatal resultaron 24 positivas a *Chlamydia trachomatis*. Sin embargo esto no mostro significancia estadística.

TABLA 4. RELACIÓN ENTRE PRESENCIA DE *CITOMEGALOVIRUS* E INFECCIONES PERINATALES REFERIDAS EN ABORTO .

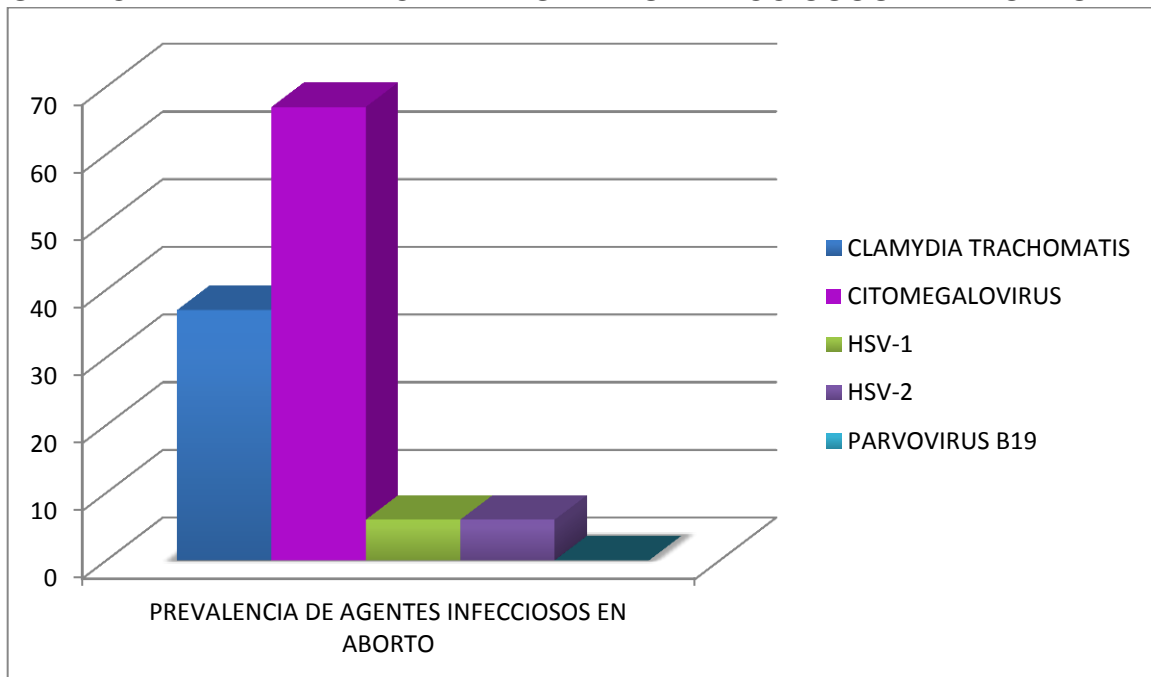
		PCR		Total
		POSITIVAS CITOMEGALOVIRUS	NEGATIVAS	
INFECCIONES PERINATALES	NEGATIVAS	39	41	80
	POSITIVAS	2	26	28
Total		41	67	108

FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES Y FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La Tabla 4 muestra la relación de las pacientes que Negaron tener una infección perinatal las cuales fueron 80, sin embargo 41 se presentaron positivas por PCR a *Citomegalovirus* es decir más del 50%, lo cual tuvo significancia estadística.

El resto de las comparaciones entre las infecciones perinatales reportadas por las pacientes en estudio al ser comparadas con las positivas a HSV-1 y HSV-2 no se obtuvo significancia estadística, ya que de las 28 que referían haber cursado con alguna enfermedad solo 2 fueron positivas para HSV-1, y 1 para HSV-2

GRAFICA 11. PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS EN ABORTO



9.2 POBLACIÓN DE MUESTRAS DE MUERTE FETAL.

Se incluyeron en el estudio un total de 15 muestras de productos con muerte fetal, de las cuales se mostro lo siguiente.

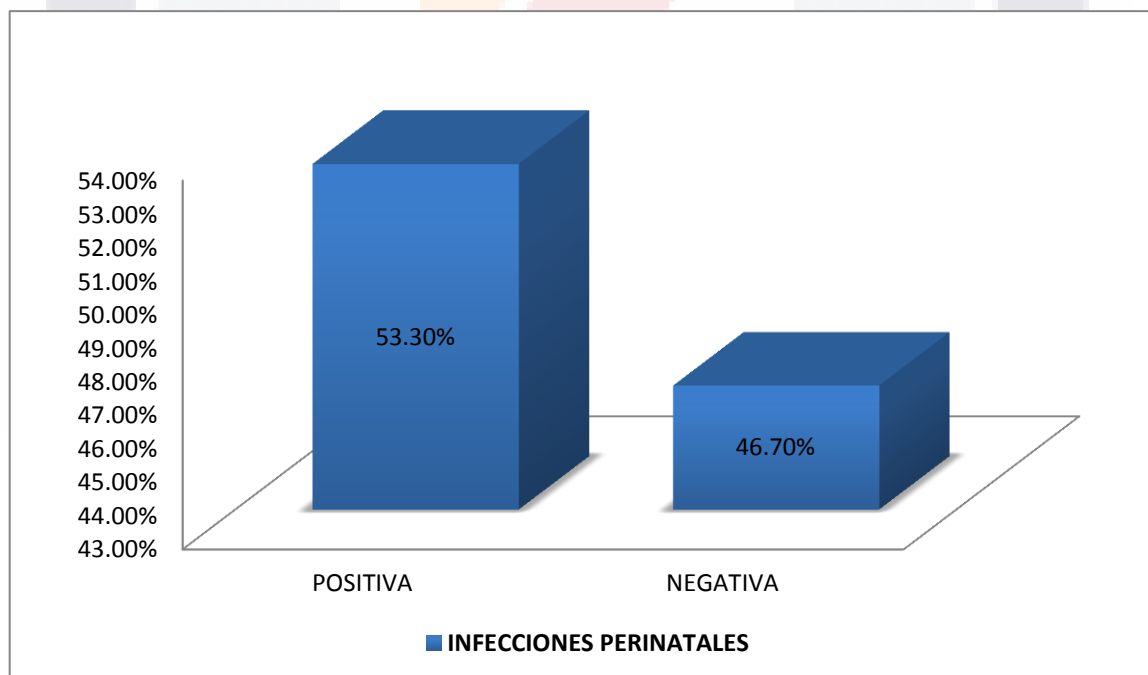
TABLA 5 SEMANAS DE GESTACION EN MUERTES FETALES

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Percentiles		
						25	50 (Mediana)	75
SEMANAS DE GESTACION	15	30.873	7.0852	20.0	39.0	24.000	33.000	37.200

FUENTE. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

La tabla 5 muestra la prevalencia de edad gestacional con respecto a la muerte fetal presentada en el estudio, donde la media fue de 30.8 sdg con una desviación típica de 7 sdg.

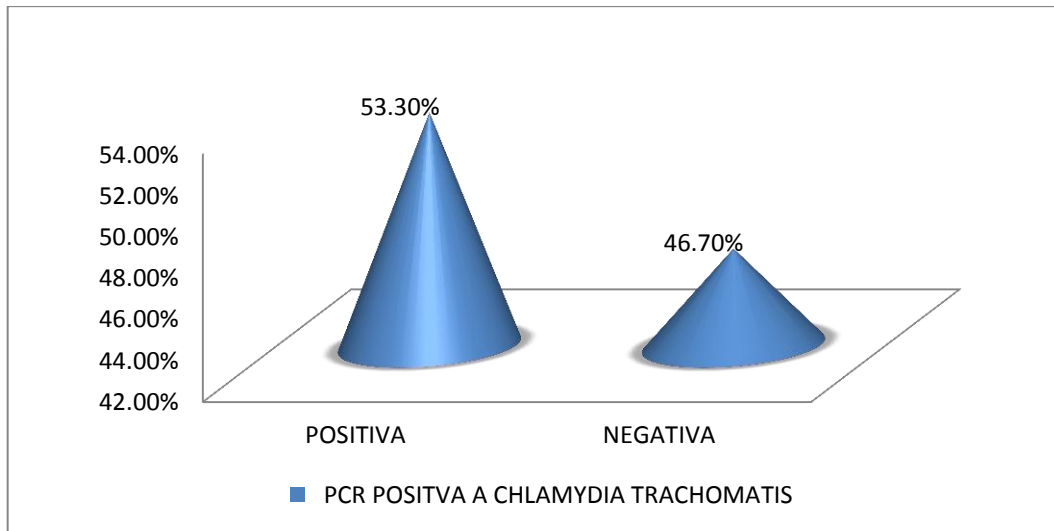
GRAFICA 12. INFECCIONES PERINATALES REFERIDAS EN MUERTES FETALES.



FUENTE. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Con respecto a las infecciones perinatales reportadas por las pacientes que entraron al protocolo de estudio de muertes fetales, 8 reportaron haber tenido algún tipo de infección durante el embarazo lo cual corresponde a 53.3% de 15 pacientes en estudio.

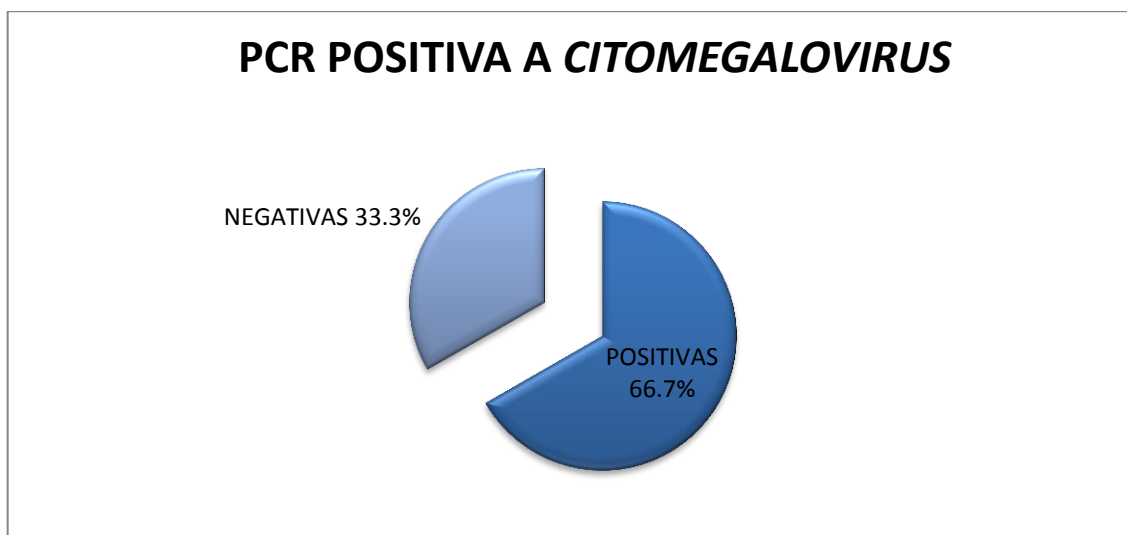
GRAFICA 13. PREVALENCIA DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN MUERTES FETALES.



FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES.

Con respecto a la prevalencia de infección en muertes fetales por *Chlamydia trachomatis* se observó que 8 muestras de un total de 15, (lo cual corresponde al 53.3%) resultaron positivas detectadas por PCR.

GRAFICA 14. PREVALENCIA DE CITOMEGALOVIRUS EN MUERTES FETALES.



FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

En la grafica 13 se muestra como la incidencia de *Citomegalovirus* resulto presente en un 66.7% de las muestras estudiadas (10 muestras positivas de 15 estudiadas).

TABLA 6. PREVALENCIA DE HSV-1 EN MUERTES FETALES

PCR POSITIVO HSV-1					
		Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje válido %	Porcentaje acumulado
Válidos	NEGATIVA	13	86.7	86.7	86.7
	POSITIVA	2	13.3	13.3	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

La tabla 6 muestra la prevalencia de HSV-1 el cual no fue considerable ya que solo 2 muestras de las 15 analizadas (13.3%).

TABLA 7. PREVALENCIA DE HSV-2 EN MUERTES FETALES

TABLA 7. PCR POSITIVO HSV-2					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	14	93.3	93.3	93.3
	1	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

En la tabla 7 se observa la prevalencia de *Herpes Virus* en muestras de pacientes de muertes fetales de los cuales solo fueron positivos 1 de 15 (6.7%).

De las pacientes 8 que refirieron haber cursado con alguna infección perinatal 3 resultaron positivas por PCR a *Chlamydia Trachomatis*, lo cual no tuvo significancia estadística.

TABLA 8. PREVALENCIA DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN RELACIÓN CON INFECCIONES PERINATALES REFERIDAS EN MUERTES FETALES .

PCR positiva a <i>Chlamydia Trachomatis</i>				
P .189				
		PCR Chlamydia Trachomatis		Total
		Negativa	Positiva	
INFECCIONES PERINATALES	Negativa	2	5	7
	Positiva	5	3	8
Total		7	8	15

FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES Y FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Con respecto a *Citomegalovirus* se observó que de las 8 pacientes que refirieron haber tenido algún tipo de infección perinatal, 7 fueron positivas a presencia de *Citomegalovirus* por PCR, sin embargo no mostro significancia estadística.

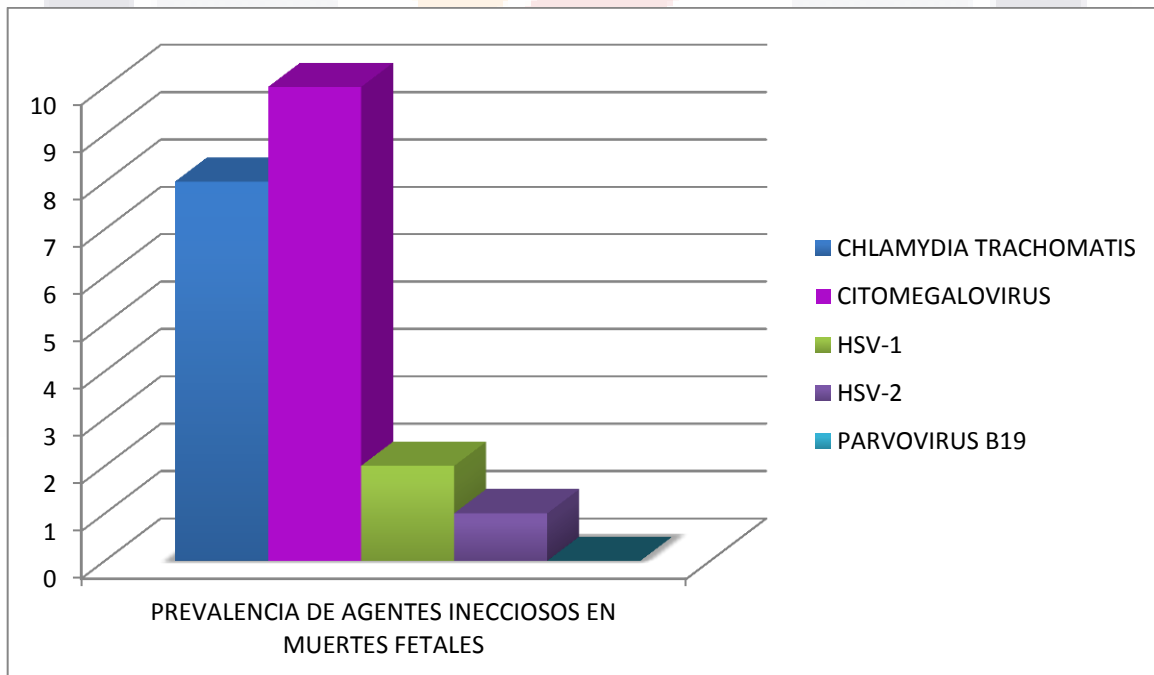
TABLA 9. PREVALENCIA DE *CITOMEGALOVIRUS* EN RELACIÓN CON INFECCIONES PERINATALES REFERIDAS EN MUERTES FETALES

PCR positiva a Citomegalovirus				
P. 067				
		POSITIVAS A PCR DE		Total
		CITOMEGALOVIRUS		
		Negativa	Positiva	
INFECCIONES PERINATALES	Negativa	4	3	7
	Positiva	1	7	8
Total		5	10	15

FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES Y FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Con respecto a HSV-1 y HSV-2, no se demostró significancia estadística ya que solo se reportaron 2 casos positivos para HSV-1 y 1 positivo a HSV-2.

GRAFICA 15. PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS EN MUESTRA DE MUERTES FETALES



Al realizar en análisis de prevalencia por trimestre de gestación se puede observar que: Durante el Primer trimestre, la infección con mayor prevalencia fue *Citomegalovirus* con un 54.5% (48 positivas de un total de 88 muestras de aborto) de presencia en las muestras de aborto y muerte fetal sometidas a estudio de PCR.

TABLA 10. PREVALENCIA DE CITOMEGALOVIRUS EN PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN.

POSITIVAS PCR <i>CITOMEGALOVIRUS</i>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NEGATIVA	40	45.5	45.5	45.5
	POSITIVA	48	54.5	54.5	100.0
	Total	88	100.0	100.0	

FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES Y FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

A diferencia de *Chlamydia trachomatis* la cual tuvo prevalencia en un 35.2% (31 positivas a PCR de un total de 88 muestras), Herpes Virus 1 tiene una prevalencia de 3.4% (3 positivas a PCR de 88 muestras), Herpes Virus 2 presento prevalencia de 4.5% (4 positivas a PCR de 88 muestras).

En segundo trimestre de gestación la mayor prevalencia de las infecciones estudiadas fue al igual que para el primer trimestre *Citomegalovirus* la cual se presento en un 84.6% (22 positivas de las 26 muestras de aborto y muerte fetal para segundo trimestre), *Chlamydia trachomatis* en segundo lugar de prevalencia con 30.8% (8 de 26 muestras de aborto y muerte fetal), HSV-1 15.4% (4 muestras positivas de las 26 correspondientes a segundo trimestre), HSV-2 11.5% (3 muestras positivas por PCR de 26 muestras analizadas de segundo trimestre).

TABLA 11. PREVALENCIA DE CITOMEGALOVIRUS EN SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTACIÓN.

POSITIVAS PCR CITOMEGALOVIRUS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Negativo	4	15.4	15.4	15.4
	Positivo	22	84.6	84.6	100.0
	Total	26	100.0	100.0	

FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES Y FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

En tercer trimestre de gestación se observó una elevada prevalencia de *Citomegalovirus* con un 77.8% (7 muestras de muerte fetal de 9 analizadas por PCR), sin embargo *Chlamydia trachomatis* mostró 66.7% de positiva por PCR más de la mitad de las muestras analizadas (6 muestras de muerte fetal de 9 analizadas), de HSV-1 se mostró 11.1% (1 muestra de muerte fetal de 9 muestras analizadas), HSV-2 no se mostró ninguna muestra positiva.

TABLA 12. PREVALENCIA DE CITOMEGALOVIRUS EN TERCER TRIMESTRE DE GESTACIÓN.

POSITIVAS A PCR DE CITOMEGALOVIRUS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Negativa	2	22.2	22.2	22.2
	Positiva	7	77.8	77.8	100.0
	Total	9	100.0	100.0	

FUENTE. RESULTADOS DEL LABORATORIO DE VIROLOGÍA Y GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES Y FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

CAPITULO 10. DISCUSIÓN

Es bien conocido en México y en muchos países la importancia en el diagnóstico y tratamiento oportuno de las infecciones de transmisión sexual, por ser un problema de salud pública ya que se asocian a una alta morbilidad, como lo es en abortos, muertes fetales, partos prematuros, infertilidad, pérdida gestacional recurrente, enfermedad pélvica inflamatoria, etc. lo cual causa un alto costo en la atención y tratamiento de los mismos y las secuelas.

La falta de diagnóstico oportuno, ya sea por falta de accesibilidad a las pruebas diagnósticas o por el desconocimiento del cuadro infeccioso, a orillado a la secretaria de salud a la necesidad de crear manuales de atención, diagnóstico y tratamiento basándose en los cuadros sindrómico como lo es la Guía de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las ITS, dirigida al personal de servicios de salud.

Es de gran importancia conocer la prevalencia e incidencia de los agentes infecciosos en distintas regiones y países, para lo cual es necesario la investigación científica local para la implementación de programas de salud a la medida de la población.

Por lo anterior se realizó este protocolo de investigación en conjunto con la Universidad Autónoma de Aguascalientes, con la finalidad de conocer la prevalencia de los agentes infecciosos más frecuentes presentes en aborto y muerte fetal, por lo que se realizó un estudio de 108 muestras de aborto y 15 de muerte fetal, obteniendo los siguientes resultados.

En cuanto a la frecuencia de presentación por semanas de gestación en abortos, los resultados presentados en el protocolo de investigación fueron: una edad gestacional media de 10.7 sdg, lo cual coincide con la literatura mundial, la cual nos habla sobre la presencia del 80-85% de los abortos antes de la semana 12 de gestación (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y en la Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo). (28)

La OMS en su boletín de Diciembre del 2015 (33) habla sobre la incidencia de contraer infecciones de transmisión sexual por día, la cual es cerca 1 millón de personas, sin embargo muchas de estas cursan asintomáticas, por lo que se encuentra un sub registro del diagnóstico de las mismas, resultado que fue demostrado en este protocolo de investigación, ya que en cuanto al diagnóstico de infecciones prenatales referidas por la paciente el 74.1% negaron haber tenido alguna infección lo cual es debatible con los resultados obtenidos en este protocolo, ya que se encontró presencia de al menos 1 agente infeccioso en mas del 50% de la muestras estudiadas.

En la ultima publicación de la OMS sobre el diagnóstico por laboratorio de las ITS, (56) incluida la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana estima que en el 2008 se produjeron 106 millones de casos nuevos de clamidiosis urogenital en adultos en el mundo, deduciendo a esta infección de transmisión sexual como la principal con mayor prevalencia junto con gonorrea, sin embargo los resultados de las pruebas corridas por PCR en este protocolo se encontró una prevalencia de 34.3% de muestras positivas a *Chlamydia Trachomatis*. Por esto la CDC (57) recomienda el análisis diagnóstico para este agente infeccioso durante el primer trimestre en toda embarazada.

En el meta análisis publicado en Human Reproduction Update en septiembre del 2015 (Role of infection in miscarriage) (58) se demostró el riesgo incrementado para aborto por infecciones causadas por *Citomegalovirus*, Virus de Inmunodeficiencia Humana, virus de la Influenza, Dengue, Malaria, Brucelosis y vaginosis bacteriana. Sin embargo los Efectos de *Chlamydia trachomatis*, *Herpes Virus* simple se mantienen en controversia ya que se encontraron estudios donde reportan un riesgo elevado para la presencia de aborto, mientras otros no encontraron un riesgo elevado (32,24).

Con respecto a la prevalencia de la infección por *Citomegalovirus* la cual se comparo con un estudio publicado en 2009 por la revista mexicana de pediatría (59) en donde estudiaron la frecuencia de *Citomegalovirus* humano asociado a abortos, en donde se estudiaron 182 muestras de aborto, y resultaron positivos con pruebas de PCR 34 muestras (un 18.7%), en el protocolo realizado en el Hospital de la Mujer Aguascalientes de 108 muestras de abortos fueron positivas por PCR el 62%, por lo que podemos concluir que en nuestra población existe una elevada prevalencia de *Citomegalovirus*.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Sin embargo se realizó por comunicación personal del investigador del laboratorio de Virología y Genética de la Universidad Autónoma de Aguascalientes reporto que para esta prueba de PCR como primer nivel de sensibilidad (cualitativamente) se reporto como positiva si se encontraba la presencia de 6-15 copias de ADN del virus, sin embargo si se corría con PCR en tiempo real (dando positiva a más de 400 copias) disminuía la prevalencia a 31.2%

Con respecto a Herpes Virus se encontró en un estudio realizado en Grecia (Detection of herpes simplex virus in first trimester pregnancy loss using molecular techniques. Kapranos NC, Kotronias DC In Vivo. 2009) (60) encontraron una prevalencia de 42.2% al igual determinadas por PCR, lo cual no concuerda con nuestro protocolo de estudio ya que la prevalencia encontrada fue baja con una positividad de 5.6% para HSV-1 y HSV-2. Esta gran diferencia en porcentajes de positividad fue por la técnica de PCR utilizada en el estudio realizado en Grecia ya que usaron PCR anidada, y reportan que en la primer prueba corrida de PCR resultaron 3 muestras positivas.

En la prevalencia de *Chlamydia trachomatis* por tipo de aborto se observó un 34.25% para aborto incompleto y diferido, mostrando una significancia estadística importante, lo cual comparada con la estadística mundial proporcionada por la OMS coincide en ser el agente bacteriano con mayor prevalencia como agente infeccioso causante de infecciones de transmisión sexual, así como el estudio prospectivo realizado por Julius Shachter(9) donde el 4.7% de 5531 embarazadas resultaron con positividad a *Chlamydia trachomatis*.

En el estudio retrospectivo realizado por el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Mercur, Zagreb Croacia y en conjunto con la División de Medicina Molecular Rudjer Boskovic, (Possible role of bacterial and viral infections in miscarriages) (61) publicado en la revista Fertility and Sterility en marzo del 2004, no se encontró muestras positivas a Citomegalovirus, sin embargo en 1% fue encontrado *Chlamydia Trachomatis* de las 108 pruebas analizadas, por lo que concluyeron que su estudio no demuestra una relación de los agentes virales como causa de aborto en el primer trimestre del embarazo.

La prevalencia obtenidas para *Citomegalovirus*, no diagnosticada durante el periodo gestacional referida por la paciente resulto elevada y estadísticamente significativa, ya que mas de la mitad de las muestras analizadas resultaron positivas, lo cual coincide con la literatura mundial con respecto a la presencia de cuadros asintomáticos mostrados por la paciente y la falta de diagnóstico prenatal.

En el artículo de revisión publicado en el 2009 por ELSEVIER (62) sobre *Citomegalovirus* congénito ¿es necesario un criado serológico durante el embarazo?, se encontró que la gran mayoría de las infecciones congénitas por *Citomegalovirus* se producen durante el embarazo tras una primo infección materna la cual ocurre entre 1 y el 4% de las gestantes seronegativas, en donde el 40% de los fetos se infecto y un 10% presento síntomas al nacimiento y recomiendan la utilización de PCR para la identificación de las gestantes seronegativas.

Esto mismo lo apoya la Asociación Española de Pediatría en Documento (63) de consenso de la sociedad española de Infectología pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por *Citomegalovirus* publicada en mayo de 2009, donde recomiendan el uso de PCR para identificación del genoma viral o el cultivo del virus y recalcan la importancia del diagnóstico de la infección en el embarazo,

Con referencia a la muerte fetal según epidemiología mundial del 2004, en América latina 13 de 1000 nacidos vivos fueron casos de muerte fetal, en Aguascalientes en el 2014 se registraron 194 muertes fetales, de los cuales en el Hospital de la mujer de Aguascalientes reporto 112, es decir mas del 50% de todo el estado.

En el 2014 la Clínica Condes de Chile (64), en particular el departamento de Ginecología y Obstetricia y la unidad materno fetal publicaron un artículo de revisión sobre la epidemiología de la muerte fetal, encontrando que mas del 54% de las muertes fetales fueron mayores a las 32 sdg. Lo cual se asemeja a los resultados obtenidos sobre edad gestacional ya que se encontró una media de 30.8 sdg. Coincidiendo con lo publicado en la Guía de Practica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de muerte fetal con feto único (27), en donde dice que la muerte fetal antes del parto representa mas del 50% de los casos, sin embargo hay sesgo en el reporte del mismo ya que muchos casos no son reportados.

Con respecto al diagnóstico referido por la paciente sobre las infecciones perinatales en las muestras de muerte fetal más del 50% reportaron haber cursado con algún tipo de infección durante la gestación, lo cual coincide con el resultado de las muestras analizadas por PCR, ya que se encontró una prevalencia elevada principalmente para el agente infeccioso de Citomegalovirus con un 66.7% de positividad por PCR, *Chlamydia trachomatis* resulto positiva en un 53.3%, sin embargo HSV-1 y HSV-2 no mostraron prevalencia significativa, lo cual coincide con el estudio realizado en el 2008 (58) por Syridou G, Spanakis N, Konstantinidou A, Piperaki ET, Kafetzis D, Patsouris E, Antsaklis A, Tsakris A donde analizaron 62 muertes fetales con pruebas de PCR para detectar infecciones por *Citomegalovirus*, HSV-1, HSV-2 y *Parvovirus* B19 y se demostró la presencia en 16% de las muestras positividad para *Citomegalovirus*, 5% para HSV-1 y HSV-2 y 13% para *Parvovirus* B19. Con un aumento de la prevalencia de infección viral en edad gestacional mayor a 20 sdg.

La CDC en su Guía de lineamiento para el tratamiento de las Infecciones de transmisión sexual publicada del 2015(57) recomiendan el uso de NAAT como prueba diagnóstica para *Chlamydia Trachomatis* ya que es la prueba con mayor sensibilidad. Así como también recomienda la PCR para la detección para HSV ya que es la prueba más sensible.

Por lo que es equiparable este estudio con los resultados obtenidos ya que *Citomegalovirus* fue el agente infeccioso con mayor prevalencia en los 3 trimestres de la gestación.

El Royal College of Obstetricians and Gynecologists(58) en una publicación de la revista verde publicada en octubre del 2015 recomiendan el análisis en las muertes fetales por causa infecciosa, los cuales incluyen *Citomegalovirus*, *Herpesvirus* tipo 1 y 2, *Parvovirus* entre otros con una OR 2.3, 95% CI 1.3–4.1.

CAPITULO 11. CONCLUSIÓN

- ❖ Se acepta Hipótesis nula debido a que *Chlamydia Trachomatis* no fue el agente infeccioso con mayor prevalencia en las muestras estudiadas, ya que el agente infeccioso con mayor prevalencia fue *Citomegalovirus*.
- ❖ La prevalencia de *Chlamydia Trachomatis* en tejido placentario de aborto de pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes fue similar a la literatura nacional e internacional.
- ❖ Prevalencia de *Citomegalovirus* en tejido placentario de aborto de pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes fue el que tuvo la mayor prevalencia.
- ❖ Prevalencia de *Herpes Virus* tipo 1 no tuvo significancia estadística.
- ❖ Prevalencia de *Herpes Virus* tipo II en tejido placentario de aborto de pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes no tuvo significancia estadística.
- ❖ Prevalencia de *Parvovirus* B19 en tejido placentario de aborto y muerte fetal de pacientes atendidas en el Hospital de la mujer fue nula, ya que en ninguna de las muestras analizadas resulto positiva a este agente infeccioso.
- ❖ La presencia por tipo de aborto y semanas de gestación fue similar a lo reportado en la literatura nacional e internacional.(28)
- ❖ Las semanas de gestación presentadas por muerte fetal similar a lo reportados en las guías de practica clínica de muerte fetal (27)

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- ❖ Durante los estudios realizados se pudo llegar a la conclusión de que hay buenas posibilidades de implementar una prueba diagnóstica accesible para su aplicación en primer nivel y consulta de Gineco-Obstetricia, esta prueba esta basada en técnicas moleculares de PCR (PCR LAMP).
 - ❖ Al conocer la prevalencia de los agentes infecciosos estudiados y si se implementara la prueba diagnóstica de PCR como escrutinio o se incluyera como paraclínicos de control durante la consulta prenatal se ofrecería un diagnóstico oportuno y por lo tanto si existiera dicha infección, se podría implementar tratamiento médico-farmacológico oportuno y así reducir el riesgo reproductivo, tanto la incidencia de abortos y muertes fetales.
 - ❖ Los resultados obtenidos durante este protocolo de investigación se pueden cruzar y aumentar su productividad al compararlos con los resultados obtenidos en protocolos sobre causas genéticas de aborto y muertes fetales para así reducir riesgo de recurrencia y crear biobanco de información.
 - ❖ Se comprobó que existe un sub diagnóstico de infecciones perinatales conocidas o referidas por las pacientes, por lo cual no se da el tratamiento oportuno y son causa tanto de aborto, muerte fetal, parto prematuro, etc.
 - ❖ Para abortos incompletos, diferidos y en evolución se encontró una mayor prevalencia de *Citomegalovirus* en comparación con todos los agentes infecciosos estudiados.
 - ❖ La mayor prevalencia de los agentes infecciosos estudiados por trimestre de gestación fue para *Citomegalovirus*.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- ❖ En las muestras de tejido placentario de muerte fetal se pudo encontrar al igual que las muestras de aborto estudiada que *Citomegalovirus* fue el agente infeccioso con mayor prevalencia.
 - ❖ Como conclusion final se encontró que el agente infeccioso con mayor prevalencia en todas las muestras estudiadas fue para *Citomegalovirus*, sin embargo es de comentarse que el investigador del laboratorio de Virologia y Ingenieria Genetica de la Universidad Autonoma de Aguascalientes quien por comunicaci3n personal reporto que para esta prueba de PCR como primer nivel de sensibilidad (cualitativamente) se reporto como positiva si se encontraba la presencia de 6-15 copias de ADN del virus, sin embargo si se corri3a con PCR en tiempo real (dando positiva a m3s de 400 copias) disminu3a la prevalencia a 31.2%, aun as3 continua siendo un agente infeccioso con gran prevalencia.

CAPITULO 12. SUGERENCIAS

- ❖ Se recomienda a las autoridades tanto del Hospital del la Mujer Aguascalientes como a la Universidad Autónoma de Aguascalientes, continuar con la investigación sobre agentes infecciosos para llevar a cabo la implementación de las pruebas moleculares en consultorio para reducir la incidencia de abortos, muertes fetales, partos prematuros y el resto de las comorbilidades causadas por los agentes infecciosos estudiados ya que como se demostró tienen una alta prevalencia en nuestra población atendida por aborto o muerte fetal, lo cual disminuiría costos de los insumos utilizados para el tratamiento de dichas secuelas las cuales tienen alcance tanto materno como a los productos.
- ❖ Al personal de salud, tanto médicos Ginecólogos-Obstetras, residentes, estudiantes, como personal de salud, es recomendable hacer una buena historia clínica con hincapié en la exploración física completa de la paciente que nos orienten hacia un diagnóstico oportuno y como consecuente un tratamiento efectivo de los agentes infecciosos que como se comprobó con esta investigación tienen una alta prevalencia en la población atendida en este nosocomio.
- ❖ Es recomendable la orientación y educación de la salud hacia la sociedad ya que muchas de las infecciones de transmisión sexual cursan asintomáticas, por lo que es necesario una cultura de la prevención y el cuidado de la salud sexual, así como acudir de manera oportuna para obtener atención médica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.-Frenk J. Tender Puentes (2007). Lecciones globales desde México sobre políticas de salud basadas en evidencias. Salud Publica México.
- 2.- Palacios Carlos Cruz, Ramos Alamillo Ubaldo, González Rodríguez Andrea CENSIDA (2011).Guía de prevención, diagnóstico y tratamiento de las Infecciones de transmisión sexual (ITS). Primera Edición. México, D.F. Fundación Mexicana para la Salud, A.C.
- 3.- CENETEC, 2008. Prevención y diagnóstico oportuno de la Infección del tracto genitourinario inferior por *Chlamydia Trachomatis* en el primer nivel de atención. Evidencias y recomendaciones. México, D.F.
- 4.-Consejo de Salubridad General.(2008). Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Manejo del Parto Pretérmino. Evidencias y Recomendaciones. México, D.F.IMSS-063-08.
- 5.- INEGI. (2014). México en Cifra. Información Nacional por entidad Federativa y Municipios. Aguascalientes Estadísticas
- 6.-Comité de mortalidad perinatal Hospital de la Mujer CODECIN. (2015). Departamento de Epidemiología del Hospital de la Mujer Aguascalientes.
- 7.-Gerbase, A. C., J. T. Rowley, and T. E. Mertens. (1998). Global epidemiology of sexually transmitted diseases. Lancet 351
8. - Beem, M. O., and E. M. Saxon. (1977).Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. N.Engl. J. Med. [\[PubMed\]](#)

9. - Schachter, J., M. Grossman, R. L. Sweet, J. Holt, C. Jordan, and E. Bishop. (1986) Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. JAMA255:3374-3377. [PubMed]

10.- Cates, W., and J. N. Wasserheit. (1991). Genital *chlamydial* infections: epidemiology and reproductive sequelae. Am. J. Obstet. Gynecol.164:1771-1781. [PubMed]

11.-Esquivel CA, Briones EML, Castruita LD, Lazalde RB, et al. (2003) Prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in registered female sex workers in northern México. Sex Transm Dis;30:195-8.

12.- Patton, D. L., M. Askienazy-Elbhar, J. Henry-Suchet, L. A. Campbell, A. Cappuccio, W. Tannous, S.-P. Wang, and C.-C. Kuo. (1994). Detection of *Chlamydia trachomatis* in fallopian tube tissue in women with postinfectious tubal infertility. Am. J. Obstet. Gynecol.171:95-101. [PubMed]

13.- Jalal H, Stehen H, Bibby DF, Sonnex C, Carne CA.(2007) Molecular epidemiology of genital human papillomavirus and *Chlamydia trachomatis* among patients attending a genitourinary medicine clinic ¿ will vaccines protect?;18:617- 21

14.-Bavoil P. Invasion and intracellular growth of *Chlamydia* Species. (1990). En: Iglewski B, Clark V, editors Molecular Basis of Bacterial Pathogenesis.Academic Press INC, Chapter 13.p.273-296.

15-. Palmer L, Falkow S. (1989) A common plasmid of *Chlamydia trachomatis*.Plamid. ; 16 52-62.

16.- Comanducci M, Ricci S, Cevenini R, Ratt G. (1990) Diversity of the *Chlamydia trachomatis* common plasmid in biovars with different pathogenicity. *Plasmid*.;23:149-154.

17.- Clark, R. B., P. F. Schatzki, and H. P. Dalton. (1982). Ultrastructural analysis of the effects of erythromycin on the morphology and developmental cycle of *Chlamydia trachomatis* HAR-13. Arch. Microbiol. 133:278–282.

18.- Matsumoto, A., and G. P. Manire.(1970). Electron microscopic observations on the effects of penicillin on the morphology of *Chlamydia psittaci*. J. Bacteriol. 101:278–285.

19.- Morrison, R. P., R. J. Belland, K. Lyng, and H. D. Caldwell. (1989). *Chlamydial* disease pathogenesis: the 57-kD chlamydial hypersensitivity antigen is a stress response protein. J. Exp. Med. 170:1271–1283.

20.-Moulder, J. W.(1991). Interaction of chlamydiae and host cells in vitro. Microbiol.Rev. 55:143–190.

21.-Lusso P (2006) HHV-6 and the immune system: mechanisms of immunomodulation and viral escape. Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology 37 Suppl 1: S4–10.

22.-. Paavonen J, Stevens CE, Wolner-Hanssen P, Critchlow CW, Derouen T, et al. (1988) Colposcopic manifestations of cervical and vaginal infections. ObstetGynecolSurv 43: 373–381.

23.- Caselli E, Boni M, Bracci A, Rotola A, Cermelli C, et al. (2002) Detection of antibodies directed against human herpesvirus 6 U94/REP in serie of patients affected by multiple sclerosis. Journal of Clinical Microbiology 40: 4131–4137.

24.-. Nicolson GL, Gan R, Haier J (2003) Multiple co-infections (*Mycoplasma*, *Chlamydia*, human herpes virus-6) in blood of chronic fatigue syndrome patients: association with signs and symptoms. APMIS 111: 557–566.

25. Palacios Carlos Cruz, Ramos Alamillo Ubaldo, González Rodríguez Andrea. (2012) Guía de Practica Clínica de “Prevención y Diagnóstico oportuno de la infección del tracto genitourinario inferior por *Chlamydia Trachomatis*” en el primer nivel de atención, Evidencias y Recomendaciones.

26. Arias Raya Roberto, Constantino Casas Norma Patricia, Cruz Aragón María Magdalena, Lara López Ángel Gerardo, Lozano Ortega María de Jesús, Mata Marín José Antonio. (2008). Guía de Práctica Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual en el Adolescente y Adulto que producen Úlceras Genitales: Herpes, Sífilis, Chancroide, Linfogranuloma venéreo y Granuloma inguinal. Evidencias y Recomendaciones. Editorial General Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.
27. Valdés Vargas María Antonieta, González I. René, Vázquez López Hugo (2010) Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de Muerte Fetal con Feto Único. Evidencias y Recomendaciones. IMSS-567-12 . México. Secretaría de Salud Editorial General Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.
- 28.- Kelly Ceja Guillermo Armando, Dra. Salas Gutiérrez María de Lourdes, Ríos Castillo Brenda, Yescas Gómez Enrique, Peralta Pedrero Yescas Gómez. (2009) Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento del Aborto Espontáneo y Manejo Inicial de Aborto Recurrente, Evidencias y Recomendaciones. México Secretaría de Salud. Editorial General Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.
29. Stamboulian, (2015) Revista Bioanálisis. Técnicas moleculares de Microbiología en la práctica diaria. Revista N0. Marzo-Abril: Páginas 1-5
30. Tamay de Dios L,* Ibarra C,** Velasquillo C* . (2013). Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. Medigraphic. Volumen 2. Número 2.
31. Sanbonmatsu Gámez Sara, Pérez Ruiz Mercedes y Navarro Marí José María. (2014) Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Infección por *Citomegalovirus* Humano. Elsevier.
32. Organización Mundial de la Salud. Virus del Herpes Simple [Página principal en internet]. (Enero 2015) OMS Centro de Prensa Notas descriptivas ; Centro de prensa no. 400, Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/es/>

33.- Organización Mundial de la Salud. Infecciones de Transmisión sexual. [Pagina principal en internet] (Diciembre 2015). OMS Centro de Prensa Notas descriptivas; Nota Descriptiva ° 110. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/es/>

34.- Consejo de Salubridad General.(2009). Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Manejo del Parto Pretérmino. Evidencias y Recomendaciones. México, D.F.

35.- L.anzalone, a.mattera .(2008). Infecciones de transmisión sexual. Temas de bacteriología y virología medica.

36.-Collados, R. Casado. J. (2011) *Infección congénita por Citomegalovirus: la gran desconocida*. Semergen.; 37(10):549---553

37.-Goldenberg RL, Kirby R, Culhane J: F. (2004) *Stillbirth: a Review* the Journal of Maternal–Fetal and Neonatal Medicine 2004; 16:79–94.

38.-Reddy U, Goldenberg R et al. (2009 October) *Stillbirth Classification—Developing an International Consensusfor Research: Executive Summary of a National Institute of Child Health and Human Development Workshop* Obstetric Gynecol.; 114(4):901–914. doi: 10.1097/AOG.

39.-Yawar M, Menezes E.V, (2009) *Reducing stillbirths: behavioural and nutritional interventions before and during pregnancy*. BMC Pregnancy and Childbirth, 9(Supple 1):S3 doi: 10.1186/1471-2393-9-S1-S3.

40.- CENETEC, (2008).Consejo de Salubridad General. Diagnóstico y Manejo del Parto pretérmino. Evidencias y Recomendaciones. IMSS-063-08, México, D.F.

41.-Berns, K. I. (1996).Parvoviridae: the viruses and their replication, p. 2173-2197.In B. N. Fields, D. M. Knipe, P. M. Howley, R. M. Chanock, J. L. Melnick, T. P. Monath, B. Roizman, and S. E. Straus (ed.), Fields virology. Lippincott-Raven, Philadelphia, Pa. [[Ref list](#)]

- 42.-Schwarz, T. F., S. Serke, A. von Brunn, B. Hottentrager, D. Huhn, F. Deinhardt, and M. Roggendorf. (1992). Heat stability of parvovirus B19: kinetics of inactivation. *Zentbl.Bakteriol.* 277:219-223 [[Ref list](#)]
43. - Brown KE, Cohen BJ *J Gen Virol* (1992 Aug) Haemagglutination by parvovirus B19.; 73 (Pt 8):2147-9 [[PubMed](#)] [[Ref list](#)]
- 44.- Agbandje M, Kajigaya S, McKenna R, Young NS, Rossmann MG *Virology* (1994 Aug)The structure of human parvovirus B19 at 8 A resolution. 15; 203(1):106-15. [[PubMed](#)] [[Ref list](#)]
- 45.- Young NS *Baillieres Clin Haematol.* (1995 Mar) Review B19 parvovirus; 8(1):25-56. [[PubMed](#)] [[Ref list](#)]
46. - Br. Med. J (1990) Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. Prospective study of human *parvovirus* (B19) infection in pregnancy.300:1166-1170. [[PMC free article](#)][[PubMed](#)]
47. - Brown, T., A. Anand, L. D. Ritchie, J. P. Clewley, and T. M. Reid. (1984). Intrauterine parvovirus infection associated with hydropsfetalis. *Lancet* ii: 1033-1034. [[Ref list](#)]
49. - Katz VL, McCoy MC, Kuller JA, Hansen WF *Am J Perinatol.* (1996 Jan).An association between fetal parvovirus B19 infection and fetal anomalies: a report of two cases; 13(1):43-5. [[PubMed](#)] [[Ref list](#)]
50. - Katz VL, McCoy MC, Kuller JA, Hansen WF *Am J Perinatol.* (1996 Jan). A fetus with a parvovirus B19 infection and congenital anomalies; 14(3):173-6. [[PubMed](#)] [[Ref list](#)]
51. - Morey AL, Keeling JW, Porter HJ, Fleming KA *Br J ObstetGynaecol.* (1992 Jul). Clinical and histopathological features of parvovirus B19 infection in the human fetus; 99(7):566-74. [[PubMed](#)] [[Ref list](#)]

52.-Skjoldebrand-Sparre, L., T. Tolfvenstam, N. Papadogiannakis, B. Wahren, K. Broliden, and M. Nyman. (2000). Parvovirus B19 infection: association with third-trimester intrauterine fetal death. Br. J.Obstet. Gynaecol. 107:476-480. [\[Reflist\]](#)

53.- Organización Mundial de la Salud (2005). Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual. Ginebra Suiza, Ediciones de la OMS. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/sti/STIguidelines2003_es.pdf

54.- Gayet Cecilia. (2015). CENESIDA. Infecciones de transmisión sexual en México: una mirada desde la historia y el género. Primera edición. Secretaria de salud

55.- Hoffman, Shorge, Shaffer, Halvorson,Bradshaw, Cunningham. (2014) McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V Williams Ginecología. Segunda Edición

56. Magnus Unemo, Ronald Ballard, Catherine Ison, David Lewis, Francis Ndowa, Rosanna Peeling. (2013) Organización Mundial de la Salud; Ginebra Suiza. Ediciones de la OMS.

57. Centers for Disease Control and Prevention. (June 2015) Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. Morbidity and Mortality Weekly Report, Volumen 64(Recommendation and Reports-3). Center for Surveillance, Epidemiology, and Laboratory Services, (CDC).

58. Sevi Giakoumelou, Nick Wheelhouse, Kate Cuschieri, Gary Entrican, Sarah E.M. Howie, and Andrew W. Horne (2015). The role of infection in miscarriage. Human Reproduction Update. Vol. 22. No.1 pp 116-133 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4664130/#DMV041C108>

59. Lucio Pascual Francisco, Valdés Espinosa Ramón, Martínez Salas Sergio, López Cruz Jaime, Gómez Robledo Hilda, Aguilar Anguiano Luz. (2009). Frecuencia de Citomegalovirus humano asociado a abortos. Revista Mexicana de Pediatría. Volumen 76, Núm. 3, pp113-116. Medigraphic.

60. Kapranos NC, Kotronias DC. (2009) Detection of *herpes simplex virus* in first trimester pregnancy loss using molecular techniques. PubMed, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19779121>.

61. Matovina Mihaela M.Sc. Koraljka Husnjak, M.Sc. Milutin Nina, B.Sc. , Srecko Sigar, Gre Magdalena.(2004). Possible role of bacterial and viral infections in miscarriages. ELSEVIER. Revista Fertility and Sterility. Volumen 81. Pág. 662-669.

62. Fernando Baquero-Artigao. (2010). *Citomegalovirus* congénito ¿es necesario un criado serológico durante el embarazo?, ELSEVIER, Volumen 28 Num 6.

63. F. Baquero-Artigao. (2009) Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por Citomegalovirus. ELSEVIER España, Asociación Española de pediatría. Barcelona.

64. A. Alfredo Germain.(2014). Muerte Fetal. Revista Medica Clínica Condes, Volumen 25, Numero 6. Editorial ELSEVIER España. Centro Especializado de Vigilancia Materno-fetal (CEVIM). Unidad de Medicina Materno-Fetal. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Clínica Las Condes

ANEXOS

ANEXO 1



FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .

Fecha ___/___/_____. Expediente. _____ Proyecto de Investigación 2ISSEA-23/14.U

[Empty box for identification code]

CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN

Nombre de la paciente: _____

Edad _____

Ocupación _____

ESCOLARIDAD:

Primaria ()

Secundaria ()

Bachillerato ()

Licenciatura ()

Ninguna ()

TOXICOMANÍAS

Tabaquismo ()

Alcoholismo ()

Otras _____

GINECO-OBSTÉTRICOS.

IVSA _____ # parejas sexuales _____ Uso de preservativo: siempre () nunca () ocasional ()

G _____ P _____ A _____ C _____ Productos prematuros _____ semanas

Productos o hijos con malformaciones _____

Antecedentes de infertilidad o dificultad para embarazarse (mayor de 2 años) _____

Tipo de aborto (ej.: anembriónico, HMR, séptico, etc.) _____

Edad gestacional (semanas) _____

INFECCIONES PERINATALES EN EMBARAZO ACTUAL SI () NO ()

Tipo de infección: _____

Uso de antibióticos durante el embarazo: SI () NO () Nombre de antibiótico _____

Fecha de última dosis de antibiótico _____

TIPO DE MUESTRA COLECTADA:

- SANGRE MATERNA EN TUBO MORADO ()
- RESTOS DE ABORTO () CORDÓN () PLACENTA () FETO ()

TOMA DE FOTO: SI () NO () RADIOGRAFÍA: SI () NO ()

TOMA DE SANGRE EN PAPEL FTA: MATERNA SI () NO (). FETAL SI () NO ()

Fecha y hora de obtención de la muestra _____

Fecha y hora de recepción de la muestra en el laboratorio _____

NOMBRE DEL MÉDICO QUE LLENA EL FORMULARIO Y RECABA LA MUESTRA _____

FAVOR DE COLOCAR LA MUESTRA DE TEJIDO EN UN FRASCO O BOLSA ESTÉRIL HERMÉTICA CON SOLUCIÓN FISIOLÓGICA SIN ANTIBIÓTICOS, NI FORMOL, OTRAS SOLUCIONES O SUSTANCIAS.

ANEXO 2



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

Aguascalientes, Ags., a _____.

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **“PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS DETERMINADOS MEDIANTE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR, EN PLACENTA DE ABORTOS Y MUERTES FETALES DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER, ISSEA”**, registrado ante el Comité Local de investigación Médica con el número: **2ISSEA-23/14**. El objetivo de este estudio es: **Implementar una prueba diagnóstica molecular para detección oportuna de algunos microorganismos causantes de abortos y muertes fetales y así, ofrecer un tratamiento efectivo y oportuno.**

Se me ha explicado que mi participación consistirá en ceder: muestra de 3ml de mi sangre, así como aceptar que se disponga de los restos de placenta, cordón umbilical y, en el caso de aborto, de tejido embrionario, para su estudio, obtenidos al momento de mi atención obstétrica.. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: malestar al momento de la toma de muestra para laboratorio y riesgo mínimo de infección. Beneficios: detección de infecciones que pueden estar presentes aún sin síntomas, para un manejo más efectivo y prevenir riesgos de abortos, muertes fetales o nacimientos de bebés prematuros.

Los investigadores principales se han comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos llevados a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo de este Hospital.

Los investigadores principales me han asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtengan durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador principal

Testigo

Testigo

ANEXO 3



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

Aguascalientes, Ags., a _____.
Por medio de la presente, autorizo que mi hija _____

participe en el Proyecto de Investigación titulado: : **“PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS DETERMINADOS MEDIANTE TÉCNICAS DE BIOLOGÍA MOLECULAR, EN PLACENTA DE ABORTOS Y MUERTES FETALES DE PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER, ISSEA”**, registrado ante el Comité Local de investigación Médica con el número: **2ISSEA-23/14**. El objetivo de este estudio es: **Implementar una prueba diagnóstica molecular para detección oportuna de algunos microorganismos causantes de abortos y muertes fetales y así, ofrecer un tratamiento efectivo y oportuno.**

Se me ha explicado que su participación consistirá en ceder: muestra de 3ml de su sangre, así como aceptar que se disponga de los restos de placenta, cordón umbilical y, en el caso de aborto, de tejido embrionario, para su estudio, obtenidos al momento de su atención obstétrica. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de su participación en el estudio, que son los siguientes: malestar al momento de la toma de muestra para laboratorio y riesgo mínimo de infección. Beneficios: detección de infecciones que pueden estar presentes aún sin síntomas, para un manejo más efectivo y prevenir riesgos de abortos, muertes fetales o nacimientos de bebés prematuros.

Los investigadores principales se han comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para su tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaron a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con su tratamiento. Entiendo que conservo el derecho de retirar del estudio a mi representada en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que reciba de este Hospital.

Los investigadores principales me han asegurado que no se identificará a mi representada en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial. También se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtengan durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a su permanencia en el mismo.

Nombre y firma del(a) representante de la paciente

Nombre y firma del investigador principal

Testigo

Testigo

ANEXO 4

ACTIVIDAD	MES									
	MAYO	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	OCT
	2014	2014	2014	2014	2014	2014	2014	2014	2015	2015
RECOLECCIÓN DE MUESTRAS.										
PROCESAMIENTO DE MUESTRAS Y REALIZACIÓN DE PRUEBAS DE LABORATORIO.										
OBTENCIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.										