

## **Prevalencia de la infección por citomegalovirus en mujeres fértiles de comunidades indígenas Yukpa, estado Zulia, Venezuela**

*Prevalence of Cytomegalovirus Infection Among Fertile Women From Yukpa Amerindians Communities, State of Zulia, Venezuela*

**Suárez P., Anais<sup>1†</sup>; Monsalve-Castillo, F.<sup>2</sup>; Romero A., Tania<sup>3</sup>; Costa-León, Luciana<sup>2</sup>; Mindiola, R.<sup>4</sup> y Castellano, Maria E.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>División de Estudios para Graduados, Maestría de Microbiología, Facultad de Ciencias, Universidad del Zulia. <sup>2</sup>Cátedra de Virología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina. <sup>3</sup> Post grado de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.

<sup>4</sup>Laboratorio Regional de Referencia Viroológica, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina. E-mail [monsalve22000@hotmail.com](mailto:monsalve22000@hotmail.com)

### **Resumen**

La infección por Citomegalovirus (CMV) es considerada un problema de salud en mujeres fértiles cuando la infección es adquirida durante el embarazo. Con el fin de conocer la prevalencia de CMV en mujeres fértiles de algunas comunidades Yukpa, durante el año 2007 se seleccionaron 112 mujeres de un total de 151, procedentes de las comunidades del Tokuko (n=41), Kasmera (n=35), Yasa (n=20) y Neremú (n=16), en edades entre 16 - 45 años. La determinación de anticuerpos de tipo IgG e IgM anti-CMV se realizó por la técnica de inmunoensayo enzimático (ELISA). La presencia de anticuerpos IgG-anti-CMV fue detectada en el 72,3% (81/112) de la población estudiada. El 8,6% (7/81) de las muestras reactivas para IgG fueron positivas para IgM anti-CMV. El análisis por comunidad indica una diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) en la prevalencia de CMV en la comunidad del Tokuko con respecto a la comunidad de Yasa. Factores como edad, hacinamiento, número de pareja, número de hijos y abortos, no presentaron asociación con la presencia de anticuerpos para CMV. La prevalencia encontrada en esta población está por debajo a la indicada en mujeres fértiles en otros países y homogéneamente distribuida en las comunidades evaluadas. El porcentaje de mujeres susceptibles debe ser considerado a través de controles pre y durante el embarazo.

**Palabras clave:** Citomegalovirus, mujer fértil, prevalencia, indígena.

---

Recibido: 03-07-09 / Aceptado: 19-10-09

## Abstract

Infection by Cytomegalovirus (CMV) is considered a health problem in fertile women when the infection is acquired during pregnancy. In order to find the prevalence of CMV among fertile women in Yukpa communities, 112 women out of 151, ages 16 – 45, were selected during 2007, coming from Tokuko (n=41), Kasmera (n=35), Yasa (n=20) and Neremu (n=16). IgG and IgM antibodies for CMV were determined by enzymatic immunoassay technique (EIA). The presence of CMV antibodies was detected in 72, 3% (81/112) of the population studied. The 8, 6% (7/81) of those reactive for IgG were positive for anti-CMV IgM. A significant difference ( $p < 0,001$ ) in CMV prevalence was detected in the Tokuko community compared to the Yasa community. Factors such as age, overcrowding, number of partner, number of children and abortions, were not association with the presence of CMV antibodies. CMV prevalence in this population is below that indicated for fertile women in other countries and is distributed homogeneously among the communities studied. The percentage of susceptible women must be taken into account through controls before and during pregnancy.

**Key words:** Cytomegalovirus, fertile women, prevalence, indigenous.

## Introducción

El Citomegalovirus (CMV) pertenece a la familia *Herpesviridae*, subfamilia *herpesvirus*, se caracteriza por su capacidad de producir infección latente, la cual suele reactivarse a intervalos irregulares ó no acontecer. Su mecanismo de transmisión es principalmente a través de contacto sexual o transfusiones sanguíneas, y en menor porcentaje por alimentación materna y trasplante de órganos (1-6).

La infección por este virus suele ser asintomática y autolimitada; sin embargo, puede causar enfermedad severa en pacientes inmunosuprimidos, y en gestantes es considerado un problema de salud cuando la infección es adquirida durante el primer trimestre, debido a su papel teratogénico. Diversos estudios (7-10), indican que del 0,2 - 2,5 % de los recién nacidos nacen afectados por esta infección, la mayoría de ellos no presentan sintomatología propias de la infección, sin embargo, cerca del 10% suelen desarrollar secuelas posteriormente como son trastornos del sistema nervioso central (SNC), pérdida de la agudeza auditiva, anomalías oculares, coriorretinitis y retraso de las funciones psico-motoras (11-13).

Alrededor del 90% de la población mundial presenta anticuerpos contra este virus, encontrándose la mayor tasa de prevalencia en poblaciones de bajos recursos económicos, en condiciones de hacinamiento y de conducta sexual promiscua (1, 11, 14). Altas prevalencias de CMV se reportan en la población general de África (77,6%) (15), España (62, 8%) (16), y Estados Unidos (90,8%) (1). En América latina, la prevalencia de la infección en Brasil es de 40%, (17), en Chile del 60% (18) y en Costa Rica del 95% (8). En Venezuela, estudios realizados por Chacón y cols (19) indican una prevalencia en la población general del 93,3%.

Mientras que la prevalencia de CMV en gestantes difiere de un país a otro: en Francia es de 46,8% (20) en Irán del 97,7% (21), en Turquía de 94,9% (22), en Arabia, India y China se indican prevalencias de 20, 8%, 92,1% y 92,5% respectivamente (23-25). En México la prevalencia es de 58% (26), Mientras que en Brasil se indica una prevalencia de 95% (27,28). En Venezuela la prevalencia en esta población alcanza el 96% (29).

Estudios de incidencia y prevalencia de la infección por CMV, generalmente se han limitado a grupos poblacionales tales

como mujeres gestantes y población general; Son pocos los datos encontrados en la población femenina en edad fértil (16-45 años), lo cual permite conocer el riesgo a desarrollar una primo infección durante el embarazo por este virus.

En Venezuela existen poblaciones indígenas de naturaleza endogámicas que habitan en regiones aisladas lejos de la sociedad urbana. Su medio ambiente, hábitos socio-culturales y falta de educación las hacen propicias a la adquisición de diversos tipos de infecciones (30-32). La ausencia de los servicios básicos (agua potable, correcta eliminación de aguas servidas y basura), las condiciones de hacinamiento en las que conviven (más de dos familias en viviendas de un solo ambiente), el inicio de la actividad sexual a temprana edad, la elevada tasa de natalidad en la población, aunado a la falta de control pre y postnatal, por carencia de atención médica, son factores que aumentan el riesgo de transmisión de infecciones, como la causada por CMV.

El presente estudio es el primero en determinar la presencia de anticuerpos séricos (IgG e IgM) anti-CMV en mujeres indígenas Yukpa en edad fértil (16-45), identificando la inmunidad o susceptibilidad de esta población a sufrir una infección primaria.

Por todo lo anterior, el objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia del CMV en mujeres fértiles de algunas comunidades indígenas Yukpa de Venezuela.

## Materiales y Métodos

### Población Estudiada

El presente estudio es de tipo descriptivo, no experimental, transversal, fue realizado durante el año 2007, para lo cual se seleccionaron 112 mujeres de un total de 151, procedente de diferentes comunidades Yukpas en edades

comprendidas entre 16-45 años ( $\chi \pm DS = 27,6 \pm 8,44$ ). 41 mujeres de la comunidad del Tokuko (n=54), 35 de Kasmara (n=46), 20 de Yasa (n=31) y 16 de Neremu (n=20), representando el 75,9%, 76,1%, 64,5 % y 80% de cada comunidad. A cada fémina que aceptó participar voluntariamente se le realizó una historia a fin de evaluar variables tales como edad, número de hijos, número de parejas y número de abortos, implicadas en la patogenia y transmisión del virus. Igualmente se realizó una visita casa por casa para observar condiciones de hacinamiento, así como la existencia de servicios básicos sanitarios.

### Muestras

A cada participante se le tomaron 8 ml de sangre por punción venosa recolectada en tubos sin anticoagulante. Luego de la retracción del coágulo sanguíneo se procedió a centrifugar a 1000 xg por 10-15 minutos para la obtención de suero, el cual fue separado en alícuotas de 300 ul, repartido en tubos de reacción identificados adecuadamente y transportados en hielo seco desde la comunidad hasta el Laboratorio Regional de Referencia Viroológica de la Escuela de Bioanálisis de la Facultad de Medicina, donde se conservaron a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de su procesamiento.

*Criterios de inclusión:* Mujeres fértiles (16-45 años), residentes en las comunidades indígenas, participación voluntaria en el estudio

*Criterio de exclusión:* ser del sexo masculino, menores de 16 años o mayores de 45 años, no residentes de las comunidades indígenas.

*Limitaciones del estudio:* La falta de comprensión del idioma español por parte de los indígenas y viceversa, dificultó la realización completa de la historia.

## Métodos

Para la determinación de anticuerpos de tipo IgG e IgM anti-CMV se empleó la técnica de inmunoensayo enzimático por captura (ELISA) utilizando el Kit de Laboratorios SmarTest (Israel).

## Consideraciones Éticas

El presente estudio contó con el consentimiento verbal del líder o cacique de cada comunidad y con la aprobación del comité ético del Consejo para el desarrollo científico y Humanístico (CONDES) de la Universidad del Zulia, cumpliendo con las normas de Helsinki para el estudio en humanos de Octubre del 2003 (33).

## Análisis Estadístico

Para el análisis de las variables cualitativas se utilizó el estadístico Ji-cuadrado con la corrección de Fisher. Los resultados se presentan en tablas de frecuencia de acuerdo al número de eventos presentes. Se tomó el índice de confianza del 95%, considerándose toda probabilidad menor de 0,05 como significativa. El análisis estadístico se realizó empleando los Programa SPSS 15.0 para Windows y GraphPad InStat versión 4 (San Diego, CA, USA).

## Resultados

El análisis descriptivo en relación a la edad indica que las mujeres del Tokuko se encontraban en edades comprendidas entre 16 a 45 años ( $\chi \pm DS$ : 28,0 $\pm$ 8,9); las mujeres de Yasa entre 16-45 ( $\chi \pm DS$ : 26,7 $\pm$ 9,0); las de Kasmera entre 18-40 años ( $\chi \pm DS$ : 27,3 $\pm$  6,9); y las de Neremú entre 16-40 años ( $\chi \pm DS$ : 27,6 $\pm$ 7,9).

La prevalencia de IgG-anti-CMV indica una positividad de 72,3% (81/112) en las mujeres en edad fértil de las cuatro comunidades indígenas Yukpa evaluadas y un 27,7% (31/112) de seronegatividad. El análisis por comunidad señala que la mayor positividad IgG- anti-CMV se ubicó en las comunidades del Tokuko y Neremú con un 83% (34/41) y 81,2% (13/16) respectivamente, la comunidad de Kasmera un 68,6% (24/35) y Yasa un 50% (10/20). Una diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) fue observada en la comunidad del Tokuko con respecto a la comunidad de Yasa. La presencia de IgM-anti-CMV fue detectada en el 8,6% (7/81) de las muestras positivas para IgG. La prevalencia de IgM-anti-CMV fue de 5,8%, 8,3%, 20% y 7,7% en las comunidades del Tokuko, Kasmera, Yasa y Neremú respectivamente (Tabla 1).

**Tabla 1.** Prevalencia de anti-IgG y anti IgM-CMV en mujeres fértiles de las comunidades indígenas Yukpa, estado Zulia, Venezuela, 2007.

Comunidades Indígenas	IgG-anti-CMV				IgM-anti-CMV			
	Positivo		Negativo		Positivo		Negativo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tokuko (n= 41)	34	83,0*	7	17,0	2	5,8	32	94,1
Kasmera (n= 35)	24	68,6	11	31,4	2	8,3	22	91,6
Yasa (n= 20)	10	50,0	10	50,0	2	20,0	8	80,0
Neremu (n= 16)	13	81,2	3	18,7	1	7,7	12	92,3
Total (n=116)	81	72,3	31	27,7	7	8,6	74	91,3

\*Diferente significativamente de la comunidad indígena de Yasa ( $p < 0,001$ ).

En cuanto a la relación por edad en la población total se indica que la prevalencia estuvo distribuida en forma homogénea en los grupos etarios, observándose una tendencia en las edades entre 16-24 años (29,3%) y 25-34 (27,5%), la cual disminuye en las edades entre 35-45 años (12,9%). El mayor porcentaje se obtuvo en la comunidad de Tokuko con un 41,5% (25-34 años), seguido por la comunidad de Neremu con 37,5% (16-24 años) y luego las comunidades de Kasmera y Yasa con 28,6% y 30,0%, respectivamente en edades entre 16-24 años (Tabla 2).

Ninguna de las mujeres manifestó haber tenido algún hijo con malformaciones, pero en el 17,2% se encontró historia de por lo menos un aborto en el primer trimestre del embarazo y algunas repeticiones en el 11,2%. Toda la población estudiada (100%) pertenece a un nivel socioeconómico bajo, sin ningún o mínimo grado de instrucción. El 21,5% vive en hacinamiento y el 31% refirió tener más de una pareja. El 29,3% tenía entre 1-3 hijos, el 26,7% entre 4-7 y el 5,1% más de 8 hijos. No se encontraron diferencias significativas entre estas variables evaluadas y la presencia de CMV (Tabla 3).

## Discusión

La infección por CMV en pacientes inmunocompetentes se caracteriza por ser autolimitada y en la mayoría de los casos asintomática; sin embargo, la primo infección en gestantes cobra particular importancia debido a las serias consecuencias que este agente ocasiona al feto.

La prevalencia global indicada (72,3%), en las mujeres en edad fértil de la comunidad indígena Yukpa indica que la misma está por debajo de la encontrada en estudios realizados en mujeres fértiles de la población urbana de México (34,35) y similar a los encontrados en una comunidad de Madrid (16,36). Di-

versos estudios señalan que la infección por este virus se adquiere en dos periodos de la vida, el primero durante la infancia por contacto familiar y principalmente en guarderías, ya que el virus es excretado incluso por años a través de orina, saliva y otros fluidos biológicos, lo que facilita su diseminación (8, 17,36). El segundo durante el inicio de la actividad sexual de acuerdo a la proporción de individuos susceptibles (16, 17, 37).

En las comunidades estudiadas, el inicio de la actividad sexual a temprana edad con miembros de su misma etnia o con individuos de poblaciones vecinas es frecuente, en particular las mujeres se movilizan hacia otros municipios en busca de una mayor fuente de ingreso, entre ellos la concesión de favores sexuales. La diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) encontrada en la comunidad del Tokuko respecto a la comunidad de Yasa, pudiese ser consecuencia de esta movilización por los contactos sexuales que se establece entre las féminas del Tokuko con individuos de poblaciones urbanas circunvecinas, dada la cercanía que presenta el Tokuko con localidades urbanas.

Diversos estudios consideran que la transmisión de CMV por contacto sexual juega un importante papel en la patogénesis e infección congénita (16,17, 36). De acuerdo a los resultados obtenidos en la presente investigación se pudiera inferir que existe un riesgo latente en estas comunidades a adquirir y diseminar la infección por este virus al producto de su embarazo.

En relación a la edad se observa que en la mayoría de las comunidades (Kasmera, Yasa y Neremú) la mayor frecuencia se obtuvo en edades tempranas (Tabla 2). El patrón de seroprevalencia observada en estas comunidades de acuerdo a la edad está por debajo de la reportada en otros países (17,34, 36) y a la indicada en la población general de Venezuela (93,3%) en edades de 16-24 años (19).

**Tabla 2.** Prevalencia de anti-CMV en mujeres fértiles de comunidades indígenas Yukpas, de acuerdo al grupo etario. Estado Zulia, Venezuela.

Grupo etario	Tokuko (n=41)		Kasmera (n=35)		Yasa (n=20)		Neremú (n=16)		Total población (n=112)	
	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM
	Pos(%)	Neg(%)	Pos(%)	Neg(%)	Pos(%)	Neg(%)	Pos(%)	Neg(%)	Pos(%)	Neg(%)
16-24	12(29,3)	2(4,8)	1(2,4)	10(28,6)	4(11,4)	2(5,7)	6(30,0)	5(25,0)	2(10,0)	6(37,5)
25-34	17(41,5)	3(7,3)	1(2,4)	9(25,7)	4(11,4)	1(5,0)	3(15,0)	5(31,2)	1(6,2)	32(28,5)
35-45	5(12,2)			5(14,3)	1(2,9)	3(15,0)	2(12,5)	2(12,5)	15(13,4)	3(2,6)
<b>Total</b>	<b>34(83)</b>	<b>5(12,1)</b>	<b>2(4,8)</b>	<b>24(68,6)</b>	<b>9(25,7)</b>	<b>2(5,7)</b>	<b>10(50,0)</b>	<b>8(40,0)</b>	<b>2(10,0)</b>	<b>13(81,2)</b>

n: número de muestras.

Pos: Positivo.

Neg: Negativo.

**Tabla 3.** Factores de riesgo evaluados en mujeres fértiles de comunidades Yukpas, estado Zulia, Venezuela, 2007.

	<b>Tokuko (n=41)</b>	<b>Kasmera (n=35)</b>	<b>Yasa (n=20)</b>	<b>Neremu (n=16)</b>	<b>Total (n=112)</b>		
<b>Nº de hijos</b>	F (%)	F (%)	F (%)	F (%)	F (%)	p	IC de 95%
1-3*	12 (29,2)	13 (37,1)	1 (4,1)	8 (50)	34 (29,3)	0,69*- 1,0 <sup>≠</sup>	0,677-1,815 0,640-1,743
4-7*	15 (36,5)	8 (22,8)	5 (20,8)	3 (16,7)	31 (26,7)		
>8 <sup>≠</sup>	1 (2,4)	2 (5,7)	2 (8,3)	1 (6,25)	6 (5,1)		
<b>Nº de parejas</b>							
1	20 (48,7)	6 (17,1)	8 (33,3)	5 (31,2)	39 (33,6)	0,67	0,847-1,385
>1	12 (22,0)	18 (51,4)	2 (8,3)	7 (43,7)	36 (31,0)		
<b>Nº de habitantes/ casa</b>							
1-6	17(41,4)	16 (45,7)	7(29,1)	7 (43,7)	40(43,4)	1,00	0,598-1,502
7-12	10(24,3)	7 (20)	2(8,3)	6 (37,5)	25(21,5)		
>13	4(9,7)		1(4,1)		5(4,3)		
<b>Abortos</b>							
1	6 (14,6)	9(25,7)	4(16,6)	1(6,25)	20(17,2)	0,24	0,822-2,879
>1	4 (9,7)	4(11,4)	4(16,6)	1(6,25)	13(11,2)		

F; frecuencia.

p; significancia obtenida entre los diferentes factores de riesgo evaluados en la población total.

IC del 95%; Índice de confiabilidad del 95%.

\* p obtenida entre 1-3 hijos y 4-7 hijos.

≠ p obtenida entre &gt;8 hijos.

La edad adolescente es considerada un factor de riesgo significativo para la infección congénita por CMV, por lo que podría pensarse que la respuesta inmune en jóvenes sea diferente a la de mujeres adultas (8,34). Sin embargo; Colugnati y cols (38) señalan no encontrar relación alguna entre la edad y la infección por CMV, otros investigadores por el contrario, indican que la infección es especialmente prevalente en edades adolescentes y adultos jóvenes (17,39) e infieren que la prevalencia de la infección por CMV está en

relación directa con la edad. En la presente investigación, las mujeres jóvenes presentaron una mayor susceptibilidad a la infección.

El inicio de la actividad sexual, las condiciones de hacinamiento presente en el 21,5% de estas comunidades y la carencia de servicios sanitarios básicos pudiesen ser los factores involucrados en la adquisición del virus a temprana edad.

Algunos estudios indican una asociación directa de la infección por CMV con las condiciones socio-económicas de la población en di-

ferentes ámbitos geográficos, siendo las poblaciones con menores recursos económicos los más afectados por la infección (8, 17, 19, 34, 38, 39). La presente investigación, no señala una diferencia significativa entre este factor con los porcentajes de prevalencia hallados, sin embargo, se sugiere que las bajas condiciones económicas en la población estudiada pudiese incidir en los resultados indicados.

Por otro lado, se ha señalado, que la condición étnica incide en la capacidad de respuesta celular y humoral antiviral ante patógenos, de acuerdo a Chacón y cols (19) títulos de anticuerpos anti-CMV están más elevados en personas con la variabilidad alelica HLA-DR2. Estudios realizados en comunidades indígenas indican que los mismos difieren genéticamente de la población urbana, presentando el alelo HLA- DPB1 (40), posiblemente esta característica marque la diferencia en la prevalencia encontrada en esta etnia en relación a poblaciones urbanas, posteriores estudios podrían clarificar este aspecto.

Diferencias en la respuesta inmunitarias ante patógenos virales, pudiese explicar las divergencias encontradas en estos grupos con respecto a otras poblaciones (41). Algunos estudios muestran significancia entre las diferencias étnicas y la infección por CMV, reportando una mayor prevalencia en individuos de origen asiático, africano, de raza negra e hispanos (1, 15, 38,39). En el presente estudio, la prevalencia señalada está por debajo a la indicada en los estudios referidos.

Si bien es cierto que en esta población el 72,3% de mujeres fértiles presenta cierta protección ante la infección, no se descarta la posibilidad de reactivación o reinfección, hecho muy frecuente en esta patología (8, 26, 37,38, 42). Se acepta que reactivaciones y reinfecciones ocurren con mayor frecuencia en el embarazo (1-14%) que durante una primo infección (0,7 – 4%) (8).

La susceptibilidad observada en mujeres fértiles de la población estudiada se ubica en un 27,7%, lo que significa que las mismas se encuentran a riesgo de adquirir una primo infección durante el embarazo, con las implicaciones adicionales que representa este hecho para el producto de la gestación. Algunos estudios consideran que el 15% de las mujeres con primo infección aborta en el primer trimestre del embarazo (8,43), otros no señalan relación alguna entre la presencia de abortos respecto a embarazadas normales (44).

De acuerdo a información personal, en estas comunidades existe un porcentaje no despreciable de abortos (11,2%) y niños que mueren en los primeros 6 meses de su nacimiento, no obstante, no podemos inferir que estos hechos sean atribuibles a la infección por CMV, ya que no se lleva un registro estadístico de la causa de tal mortalidad. No se observa, además, en la población infantil alteraciones psico motoras, pérdida de la audición o anormalidades auditivas, secuelas propias de la infección, que pudiesen indicar adquisición de la infección peri o post-natal.

La presencia de IgM anti-CMV en el 8,6% de la población global pueden ser indicativos de tres condiciones; la primera, persistencia durante meses luego de una primo infección y reaparición por recurrencia. Segundo, infección interrecurrente como consecuencia de activación policlonal de linfocitos B de memoria, fenómeno este frecuente en las infecciones agudas por VEB. Tercero, reactividad cruzada antigénica entre herpes virus. Por último la presencia de Factor Reumatoide específica puede dar lugar a respuestas falsas positivas. En el presente estudio estas variables no fueron evaluadas por lo que no podemos inferir que alguna de ellas haya estado presente en la población estudiada.

Del presente estudio se concluye que la prevalencia de CMV está por debajo de la in-

dicada en otros países en grupos poblacionales generales, en embarazadas y en mujeres en edad fértil y homogéneamente distribuida en las comunidades estudiadas. La transmisión por vía sexual pudiese ser considerada un factor determinante en la prevalencia observada en las mujeres jóvenes. Existe un porcentaje de mujeres susceptibles que debe ser considerado a través de controles pre y durante el embarazo, única medida para el seguimiento de la infección por CMV, para el cual aún no existe una vacuna.

### Agradecimientos

A las comunidades Indígenas, sin cuya participación no hubiese sido posible lograr nuestros objetivos. Al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia (CONDES), institución financiadora de esta investigación a través del proyecto N° 0025-08.

### Referencias

- (1) Staras S, Dollard S, Radford K, Flanders W, Pass R, Cannon M. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988-1994. *Clin Infect Dis*. 2006;43(9):1152-3.
- (2) Ziemann M, Kruger S, Maier A, Unmack A, Goerg S, Henning H. High prevalence of cytomegalovirus DNA in plasma samples o blood donors in connection whit seroconversion. *Transfusion*. 2007; 47: 1972-83.
- (3) Capreti M, Lanari M, Lazzarotto T, Gabrielli L, Pignatelli S, Corvaglia L, et al. Very low birth weight infants born to cytomegalovirus seropositive mothers fed with their mother's milk: a prospective study. *J Pediatr*. 2009; 154:842-8.
- (4) Buxman H, Miljak A, Fischer D, Rabebau H, Doerr H, Schlosser R. Incidence and clinical outcome of cytomegalovirus transmission via breast milk in preterm infant. *Act Paediatr*. 2009; 98: 270-6.
- (5) Hughes D, Hafferty J, Fulton L, Friend P, Devaney A, Loke J, et al. Donor and recipient CMV serostatus and antigenemia after renal transplantation: an analysis of 486 patients. *J Clin Virol*. 2008; 41:92-5.
- (6) Kamar N, Mengelle C, Rostaing L. Alteration of direct and indirect effects of cytomegalovirus. *Exp Clin Transplant*. 2007;5: 727-30.
- (7) Santos D, Souza M, Goncalvez S, Cotta A, Melo L, Andrade G, et al. Congenital cytomegalovirus infection in a neonatal intensive care unit in Brazil evaluated by PCR and association with perinatal aspects. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2000; 42: 129-32.
- (8) Ahumada-Ruiz Sara, Taylor-Castillo, Lizeth, Visoná Kirsten, Luftig Ronald B, Herrero-Urbe Libia. Determination of human cytomegalovirus genetic diversity in different patient populations in Costa Rica. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2004; 46: 87-92.
- (9) Ornoy A, Diav O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. *Reprod Toxicol*. 2006; 21: 399-409.
- (10) Gaytant M, Galana J, Semmekrot B, Sporcken J, Oosterbaan H, Van Dop P, et al. The incidence of congenital cytomegalovirus infections in The Netherlands. *J Med Virol*. 2005; 76:71-5.
- (11) Gomila A, Rivas N, Lopez E. Infección congénita por citomegalovirus. *Ann Pediatr (Barc)*. 2008; 69: 311-5.
- (12) Chakravarty A, Kashyap B, Rathi K. The seroepidemiological study on cytomegalovirus in women of child-bearing age with special reference to pregnancy and maternal-fecal transmission. *Indian J Pathol Microbiol*. 2005; 48:518-21.
- (13) Ornoy A, Diav O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. *Reprod Toxicol*. 2006; 21: 399-409.
- (14) Oginni FO, Alao OO, Mamman A, Araoye MO, Joseph E. Effect of Demographic Variables on Cytomegalovirus Antibody Seropositivity among Prospective Blood Donors in Jos, Nigeria. *Niger Postgrad Med J*. 2009; 16(1):21-4.
- (15) Adjei A, Armah H, Gbagbo F, Boamah I, Adu C, Asare I. Seroprevalence of HHV-8, CMV, and EBV among the general population in

- Ghana, West Africa. *BMC Infect Dis.* 2008; 8:111.
- (16) De Ory F, Sanz J, Castañeda R, Ramirez R, Leon P, Padron F. Seroepidemiología frente a citomegalovirus en la comunidad de Madrid. *Rev Esp Salud Publica.* 2001;75: 55-62.
- (17) Almeida L, Azevedo R, Amaku M, Massad E. Cytomegalovirus seroepidemiology in an urban community of Sao Paulo, Brazil. *Rev Saùde Publica.* 2001; 35: 124-9.
- (18) Abarca K, Vial P, Zambrano J, Paris C, Ferrs M, Villarroel L, et al. Seroprevalencia de citomegalovirus y *Toxoplasma gondii* en una población sana menor de 30 años en Santiago de Chile. *Rev Med Chil.* 1997; 125:531-8.
- (19) Chacón M, Naveda O, Castillo O, Flores M, Casanova L, Castro L, et al. Prevalencia de anticuerpos anti-citomegalovirus y anti-virus Epstein-Barr en Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2002; 22(2):131-5.
- (20) Picone O, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, Parent Du Châtelet I, Senat MV, Frydman R et al. A 2-year study on cytomegalovirus infection during pregnancy in a French hospital *BJOG.* 2009;116(6):818-23.
- (21) Tbatbaee M, Tayyebi D. Seroepidemiologic study of human cytomegalovirus in pregnant women in Valais Hospital of Kazeroon, Fars, Iran. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009; 22:517-21.
- (22) Ocak S, Zeteroglu S, Ozer C, Dolapcioglu K, Gungoren A. Seroprevalence of Turkey. *Scand J Infect Dis.* 2007; 39:231-4.
- (23) Ghazi H, Telmesani A, Mahomed M. TORCH agents in pregnant Saudi Women. *Med Princ Pract.* 2002; 11: 180-2
- (24) Kaur R, Gupta N, Nair D, Kakkar M, Mathur M. Screening for TORCH infections in pregnant women: a report from Delhi. *Southeast Asian J Trop. Med Public Health.* 1999; 30:248-6.
- (25) Li Z, Yan C, Liu P, Yan R, Feng Z. Prevalence of serum antibodies to TORCH among women before pregnancy or in the early period of pregnancy in Beijing. *Clin Chim Acta.* 2009; 403: 212-5.
- (26) Polanco G, Puerto F, Puerto M, González M, Albertos N, Baeza M. Prevalencia e incidencia de infección por citomegalovirus en mujeres embarazadas del estado de Yucatán, México. *Rev Biomed.* 1996; 7: 127-31.
- (27) Cunha A.A, Marin L.J, Aquino V.H, Figueiredo L.T. Diagnosis of cytomegalovirus infections by qualitative and quantitative PCR in HIV infected patients. *Rev Inst Med Trop. S. Paulo.* 2002; 44(3): 127-32.
- (28) Botelho CA-O, Tomaz CA, Cunha RV, Botelho MA-O, Botelho LO, Assis DM, et al. Prevalence of diseases screened by a pregnancy protection program of the State of Mato Grosso do Sul, Brazil, 2004-2007 *Rev Patol Trop.* 2008; 37(4):341-53.
- (29) Godoy G, Espinoza J. Hernández de Cuesta I. anticuerpos anti-citomegalovirus en sangre del cordón umbilical de recién nacidos. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2007; 27:85-9.
- (30) Rivero Z, Bracho A, Calchi M, Diaz I, Acuro E, Maldonado A, et al. Detection and differentiation of Entamoeba histolytic and Entamoeba Dispar by polymerase chain reaction in a community in Zulia State. Venezuela. *Cad Saude Publica.* 2009;25:151-9.
- (31) Chacin-Bonilla L, Sánchez-Chavez Y, Monsalve F, and Estévez J. Seroepidemiology of Toxoplasmosis in Amerindians from Western Venezuela. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2001; 65(2):131-5.
- (32) Monsalve-Castillo F, Echevarría JM, Atención R, Suarez A, Estévez J, Costa-León L, et al. Alta prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis B en la comunidad indígena Japreira, Estado Zulia, Venezuela. *Cad Saude Publica.* 2008; 24:1183-86.
- (33) Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en [www.wma.net/es](http://www.wma.net/es). Revisado en Octubre 2009.
- (34) Echaniz G, Tamayo E, Cruz A, Rangel H, Hernandez P, Gatica R, et al. Prevalencia de anticuerpos contra citomegalovirus en mujeres en edad reproductiva. *Salud Publica de Mexico.* 1993; 35: 20-6.
- (35) Polanco G, Puerto F, Puerto M, González M, Albertos N, Baeza M. Prevalencia e incidencia de la infección por citomegalovirus en mujeres embarazadas del estado de Yucatán, México. *Rev Biomed.* 1996; 7: 127-31.

- (36) De Ory F, Castañeda R, Ramírez R, Pachón I. Estudio seroepidemiológico frente a citomegalovirus en mujeres en edad fértil de la Comunidad de Madrid. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 286-7.
- (37) Numazaki K, Fujikawa T, Chiba S. Relationship between seropositivity of husbands and primary cytomegalovirus infection during pregnancy. *J Infect Chemother.* 2000; 6:104-6.
- (38) Colugnati F, Staras S, Dollard S, Cannon M. Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States. *BMC Infect Dis.* 2007; 7:71.
- (39) Fowler K, Stagno S, Pass R. Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection. *JAMA.* 2003; 290:1709.
- (40) Gendzekhadze K, Herrera F, Montagnani S, Balbas O, Witter K, Albert E et al. HLA-DP polymorphism in Venezuelan Amerindians. *Hum Immunol.* 2004; 65(12):1483-8.
- (41) Monsalve-Castillo F. Caracterización del estado funcional del sistema inmunitario en individuos de diferente entorno geográfico. Análisis del impacto de la infección crónica asintomática por virus B. (Tesis Doctoral) Alcalá de Henares. España. 2007.
- (42) Boppana S, Rivera L, Fowler K, Mach M, Brito W. Intrauterine transmission of cytomegalovirus to infants of women with pre-conception immunity. *N Engl J Med.* 2001; 344: 1366-70.
- (43) Canyilmaz D, Aydin F, Tosun I, Kalikkaya N, Erturk M. Cytomegalovirus excretion in pregnant women in the eastern Black Sea region of Turkey. *Eur J Contracept Health Care.* 2004; 9: 89-93.
- (44) Odland J, Sergejeva I, Ivaneev M, Jensen I, Stary B. Seropositivity cytomegalovirus, parvovirus and rubella in pregnant women and recurrent abortions in Leningrad Country, Russia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80: 1025-9.