

ARTÍCULO ORIGINAL

Seroprevalencia de los virus linfotrópicos de células T humanas de tipos I y II en donantes del Banco de Sangre del Hospital Pablo Tobón Uribe, entre 2014 y 2015

Manuela Muñoz¹, Santiago Carvalho¹, Jorge Hernando Donado^{1,2},
Gloria Eugenia Barco³, Sergio Jaramillo⁴

¹ Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

² Unidad de Investigaciones y Docencia, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

³ Banco de Sangre, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

⁴ Departamento de Laboratorio Clínico y de Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

Introducción. El virus linfotrópico humano de células T (HTLV) es un retrovirus del cual se conocen varios tipos, entre ellos el HTLV-I y el HTLV-II, los cuales son de importancia clínica por ser los causantes de diferentes enfermedades, como la leucemia y el linfoma de células T del adulto, la paraparesia espástica tropical y la mielopatía asociada al HTLV.

Objetivo. Obtener la prevalencia de las reacciones presuntiva y confirmatoria de los virus HTLV-I y HTLV-II en los donantes del Banco de Sangre del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, entre el 2014 y el 2015.

Materiales y métodos. La información se obtuvo de la base de datos del Banco de Sangre del Hospital Pablo Tobón Uribe. Se analizaron la edad, el sexo y el lugar de procedencia y de residencia de los donantes, así como la reacción en la prueba de tamización (ELISA) y en la prueba confirmatoria (inmunoblot).

Resultados. La población de donantes estudiados incluyó a 6.275 hombres y 8.148 mujeres, para un total de 14.423 donantes reclutados entre el 1° de marzo de 2014 y el 30 de junio de 2015. De ellos, 25 resultaron positivos para HTLV-I o HTLV-II en la prueba de tamización (ELISA). En la prueba confirmatoria (inmunoblot), nueve (36 %) pacientes fueron positivos para el HTLV-I o HTLV-II, y de ellos ocho (32 %) lo fueron para el HTLV-I y uno (4 %) para el HTLV-II; la seroprevalencia global fue de 0,06 % (IC_{95%} 0,10-0,25).

Conclusiones. Los hallazgos del estudio concordaron con los de estudios similares en áreas no endémicas del país y con los de los estudios consultados a nivel internacional.

Palabras clave: virus 1 linfotrópico T humano; virus 2 linfotrópico T humano; donantes de sangre; bancos de sangre; prevalencia; Retroviridae.

doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3417>

HTLV-I/II seroprevalence in blood donors of Hospital Pablo Tobón Uribe Blood Bank during the period 2014-2015

Introduction: The human-T cell lymphotropic virus is a retrovirus with various types known so far. HTLV-I and HTLV-II are of clinically importance as they cause different diseases such as adult T-cell leukemia/lymphoma, tropical spastic paraparesis, and human T-lymphotropic virus type I-associated myelopathy (HAM).

Objective: To estimate the prevalence of presumptive and confirmatory reactivity to HTLV-I/II in blood donors of Hospital Pablo Tobón Uribe Blood Bank between 2014 and 2015.

Materials and methods: The information was obtained from the Hospital Pablo Tobón Uribe Blood Bank database. We analyzed age, sex, place of origin, and place of residence of donors, and the reactivity using the screening test (ELISA) as well as the confirmatory test (immunoblot).

Results: The donor population studied included 6,275 men and 8,148 women, for a total of 14,423 donors recruited between March 1, 2014, and June 30, 2015. Of all tested donors, 25 were positive for HTLV-I/II by the screening test (ELISA). After performing the confirmatory test (immunoblot), only nine patients were positive for HTLV-I/II (36%), of whom eight were reactive to HTLV-I (32%) and one to HTLV-II (4%), for a global seroprevalence of 0.06% (CI 95%: 0.10-0.25).

Contribución de los autores:

Santiago Carvalho y Manuela Muñoz: revisión de la literatura y análisis de la información

Gloria Eugenia Barco, Sergio Jaramillo y Jorge Hernando Donado: creación de la base de datos y revisión crítica del contenido

Todos los autores participaron en el desarrollo de la idea y el diseño del estudio, y la redacción del manuscrito.

Conclusions: Our findings were consistent with those found in similar studies in non-endemic areas of the country and with those from studies at international level reported in the literature.

Key words: Human T-lymphotropic virus 1; human T-lymphotropic virus 2; blood donors; blood banks; prevalence; Retroviridae.

doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3417>

El virus linfotrópico humano de células T (HTLV) es un retrovirus perteneciente al género *Deltaretrovirus* (1), conocido desde hace 35 años, aproximadamente. Hasta ahora se reconocen cuatro tipos del virus: HTLV-I, HTLV-II, HTLV-III y HTLV-IV (2,3), siendo los dos primeros los más importantes, pues están implicados en el desarrollo de diversas enfermedades entre las que se destacan la leucemia y el linfoma de células T del adulto y la paraparesia espástica tropical, en el caso del HTLV-I, y la mielopatía asociada a HTLV, en el caso del HTLV-II. Otras condiciones más inespecíficas, como la uveítis, la dermatitis infecciosa y las alteraciones inflamatorias, también se han asociado con la infección con el HTLV de tipos I y II, y actualmente, se estudia su asociación con muchas otras enfermedades (1,4,5).

Se estima que, aproximadamente, 20 millones de personas en el mundo están infectadas con el HTLV de tipos I y II, y que 90 % corresponde a portadores asintomáticos, con tasas de seroprevalencia que varían de un lugar a otro; las áreas más endémicas son el sudoeste de Japón, el África subsahariana, Suramérica, el Caribe y algunos focos en el Oriente Medio (2,6). En Colombia, los estudios de prevalencia del HTLV se han centrado en Tumaco, donde existe una alta prevalencia de paraparesia espástica tropical y de mielopatía asociada a HTLV, y se ha encontrado que 2,8 % de la población es seropositiva, con picos de 5,3 % entre los adultos (7). En estudios en otras partes del país, se ha encontrado una prevalencia mucho más baja, pero estos datos deben actualizarse.

En Colombia, Perú, Bolivia, Chile y Brasil, el HTLV-II es más prevalente en indios americanos que viven en la zona alta de los Andes (1 a 58 %), mientras que el HTLV-I es más prevalente en las zonas bajas (1 a 7 %) (8).

El HTLV-I y el HTLV-II se pueden transmitir en la leche materna, de madre a hijo, y por vía sexual, principalmente de hombres a mujeres o de hombres a hombres y, en menor porcentaje, de mujeres a hombres. Una de las formas de transmisión del HTLV de tipos I y II es por la sangre (sangre total, glóbulos rojos empacados y concentrados de plaquetas) (9), lo que facilita su transmisión por medio de las transfusiones. Por ello, el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia reglamentó la práctica obligatoria de pruebas de anticuerpos contra el HTLV de tipos I y II en las unidades de sangre y componentes sanguíneos recolectados en el país (5,10).

En este contexto, en el presente estudio se buscó determinar la prevalencia de la reacción presuntiva y confirmatoria a estos tipos del virus en los diferentes grupos poblacionales de los donantes del Banco de Sangre del Hospital Pablo Tobón Uribe entre el 2014 y el 2015.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo entre marzo del 2014 y junio del 2015, en el que se evaluó la prevalencia del HTLV de tipos I y II en los donantes del Banco de Sangre del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín.

Recolección de los datos

La información se obtuvo de la base de datos de los donantes del Banco de Sangre de dicho hospital universitario de cuarto nivel de atención. En su base de datos se encuentran tabulados los datos de los donantes y los resultados de las pruebas de tamización (ELISA) y confirmatorias (inmunoblot) realizadas.

Variables

Se analizaron la edad, el sexo, y el lugar de procedencia y de residencia de los donantes, así como la reacción en las pruebas de tamización y de confirmación.

Métodos de laboratorio

Se utilizó primero la prueba Architect rHTLV-I/II® o de inmunoanálisis por quimioluminiscencia de

Correspondencia:

Sergio Jaramillo, Departamento de Laboratorio Clínico y de Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Calle 78 B N° 69-240, tercer piso, torre B, Medellín, Colombia
Teléfono: (574) 4459287; (57) 321 8125500
sjaramillo@hptu.org.co

Recibido: 19/07/16; aceptado: 16/03/17

micropartículas (*Chemiluminescence Microparticle ImmunoAssay*, CMIA) con el sistema Architect (Abbott, Alemania) para la detección cualitativa de anticuerpos para el HTLV de tipos I y II en suero y plasma en todos los donantes del Banco de Sangre del Hospital.

El estuche de la prueba constaba de una botella de micropartículas recubiertas de péptido sintético HTLV I/HTLV II, una botella de conjugado, diluyente y solución detonante. Además, se utilizó el suero o el plasma de los donantes, sin células rojas, fibrina, ni contaminación por otro tipo de microorganismos. La reacción de quimioluminiscencia resultante del ensayo se midió en unidades relativas de luz. Se encontró una relación directamente proporcional entre los anticuerpos anti-HTLV-I/II presentes en la muestra y las unidades relativas de luz detectadas por el sistema óptico del equipo.

La presencia o ausencia de anticuerpos anti-HTLV-I o -II en la muestra se determinó comparando la señal de quimioluminiscencia de la reacción con la señal del punto de corte determinada en una calibración activa. Se consideró reactiva cuando fue igual o mayor al punto de corte. El ensayo contaba con la capacidad de detectar simultáneamente anticuerpos contra el HTLV de tipos I y II.

Las muestras reactivas en el inmunoanálisis se sometieron posteriormente a la prueba confirmatoria HTLV Blot 2.4 de MP Diagnostics®, un ensayo inmunoensayo cualitativo para la detección *in vitro* de anticuerpos contra los virus HTLV-I y HTLV-II en suero o plasma humano.

En la prueba se emplearon tiras de nitrocelulosa que incluían proteínas virales del HTLV-I derivadas de partículas virales naturales modificadas e inactivadas, y proteínas desarrolladas mediante ingeniería genética. Las tiras se incubaron con muestras de suero o plasma diluido y con las de control. Posteriormente, se lavaron para verificar la unión de los anticuerpos del paciente a las proteínas virales. Los anticuerpos que se unieron específicamente a las proteínas del HTLV se visualizaron mediante una serie de reacciones con anticuerpos de cabra anti-IgG humana conjugados con fosfatasa alcalina y el sustrato BCIP/NBT. La sensibilidad de este método es suficiente para detectar cantidades ínfimas de anticuerpos frente al HTLV en el suero o el plasma.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas,

como medianas, rangos y rangos intercuartílicos. La prevalencia se estableció como el número de casos con pruebas positivas para el HTLV I y II sobre el total de pacientes a los que se les realizó la prueba. Se calculó un intervalo de confianza (IC) del 95 % para la proporción. Por último, se describieron los casos positivos según sexo, edad, origen y lugar de residencia. Los datos se analizaron con el programa Epidat versión 4.1.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigaciones y Ética en Investigaciones del Hospital Pablo Tobón Uribe. Se clasificó como una investigación sin riesgo según la Resolución 8430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud, por lo cual no se requirió el consentimiento informado de los participantes, y se ajustó a los lineamientos de la Declaración de Helsinki de 2013 y a las guías de buenas prácticas clínicas.

Resultados

Características de los participantes

La población de donantes estudiados incluyó 6.275 hombres y 8.148 mujeres, para un total de 14.423 donantes reclutados entre el 1° de marzo de 2014 y el 30 de junio de 2015, a quienes se les habían practicado pruebas de tamización para los siete marcadores serológicos exigidos por las normas vigentes.

Veinticinco donantes resultaron positivos exclusivamente para el HTLV de tipos I y II en la prueba de tamización (ELISA). De estos, 14 (56 %) eran mujeres y 11 (44 %), hombres; sus edades fluctuaban entre los 18 y los 57 años, y su edad promedio era de 33,68 años. De ellos, 16 (64 %) eran voluntarios por primera vez, cinco (20 %), voluntarios reiterantes y, cuatro (16 %), no reiterantes.

Las muestras se recolectaron en diferentes lugares del área metropolitana de Medellín: 14 (56 %) se obtuvieron en espacios públicos, siete (28 %) en el Hospital Pablo Tobón Uribe, tres (12 %) en universidades y uno (4 %) en fábricas o empresas.

Las ocupaciones de los donantes fueron muy variadas: siete (28 %) eran estudiantes universitarios, cinco (20 %), amas de casa, dos (8 %), vendedores, y los restantes tenían ocupaciones diferentes distribuidas entre supervisor, pintor, operario, médico, jefe de bodega, ingeniero de sistemas, ingeniero ambiental, guarda de seguridad, enfermera, docente o desempleado (4 % cada una).

La prevalencia global de resultados positivos para el HTLV-I y -II con este método, fue de 0,17 % (IC_{95%} 0,10-0,25). Según el protocolo establecido en el laboratorio, a los donantes que resultaron positivos en la prueba de tamización se les hizo la prueba confirmatoria (inmunoblot) y, de ellos, nueve (36 %) fueron positivos para el virus y, ocho (32 %) (seis mujeres y dos hombres), para HTLV-I, en tanto que un hombre (4 %) fue positivo para HTLV-II. La prevalencia con la prueba confirmatoria fue de 0,06 % (IC_{95%} 0,03-0,12) y la edad promedio de los donantes fue de 38,89 años. La proporción de resultados falsos positivos de la prueba de tamización fue de 64 % (16/25). Las 25 unidades reactivas se descartaron mediante incineración.

Discusión

Entre los donantes del Banco de Sangre, se encontró una seroprevalencia de los virus HTLV de los tipos I y II de 0,06 % (0,05 % y 0,01 %, respectivamente) entre el 1° de marzo del 2014 y el 30 de junio del 2015. Hubo diferencias con lo reportado anteriormente en el departamento de Antioquia, donde la prevalencia estimada para HTLV-I fue de 0,5 % (9), y con lo encontrado por Quintana, *et al.* en Córdoba, donde la prevalencia fue de 2,1 % para el HTLV-I y de 0,1 % para el HTLV-II (11), en tanto que la registrada por Cortés, *et al.*, en 1999, en zonas endémicas y no endémicas del país, fue de 0,45 % para HTLV-I (12), es decir, mucho más baja.

Por otra parte, los resultados de este estudio fueron similares a los registrados en estudios más recientes en el país, especialmente los de Martínez-Nieto, *et al.*, y Cruz, *et al.*, quienes reportaron una seroprevalencia de 0,07 % y 0,24 %, respectivamente (13,14).

A nivel internacional, los resultados del estudio fueron comparables con las cifras de prevalencia para el HTLV, que oscilan entre 0,01 % y 0,07 % en áreas no endémicas (15), y mayores a las reportadas en Estados Unidos (0,03 %), Suecia (0,00002 %) y Australia (0,000009 %) (9).

En este estudio, no se registró la coexistencia del HTLV-I y HTLV-II con otros marcadores obligatorios, como sí ocurrió en el estudio de Macía, *et al.*, en el cual la reacción concomitante al HTLV de los tipos I y II y a otros marcadores de infección se presentó en 11 % de los donantes, siendo el de sífilis el más frecuente (57 %), seguido de los de HIV (19 %), hepatitis B (14 %) y hepatitis C (9 %) (16).

Se encontró que, de los nueve donantes positivos en la prueba confirmatoria de inmunoblot, seis (66,6 %) eran mujeres, tal como sucedió en el estudio de Carrascal, *et al.*, en Tumaco, donde la seroprevalencia del HTLV-I fue más alta en mujeres que en hombres (17). De estos nueve donantes positivos, ocho (0,05 %) lo fueron para el HTLV-I y uno (0,01 %) para el HTLV-II, lo cual demuestra que el HTLV-I es cinco veces más prevalente que el HTLV-II, como se registró, asimismo, en el estudio de Quintana, *et al.*, en el cual la seroprevalencia total de la infección por HTLV-I en el departamento de Córdoba fue de 2,1 % y, por el HTLV-II, de 0,1 % (11).

Estas nueve personas fueron localizadas y se les brindó asesoría, explicándoles claramente que quedaban definitivamente excluidos como donantes.

Entre las limitaciones del estudio debe mencionarse el hecho de haberse realizado en un solo centro de atención de alto nivel de complejidad, para un periodo de un año solamente y en un área no endémica. Además, debe tenerse en cuenta que los donantes incluidos en el estudio habían sido previamente seleccionados con base en los criterios establecidos en las normas sobre donantes de sangre, lo cual limitó la comparación de los resultados del estudio con los de otros hechos en la población general.

A pesar de que se encontró una prevalencia baja, se destaca la importancia de utilizar pruebas de tamización y de confirmación para este tipo de virus, tal como está estipulado actualmente en Colombia, así como de brindar asesoría dado el alto número de falsos positivos que pueden presentarse. En este estudio, 36 % de los donantes con pruebas presuntamente positivas eran donantes voluntarios reiterantes y no reiterantes.

En resumen, se presentan los resultados de la seroprevalencia de la infección por el HTLV de tipos I y II en donantes de sangre de un hospital universitario de la ciudad de Medellín, durante el primer año de establecida la norma sobre la tamización obligatoria.

Conflicto de intereses

Los autores no reportan conflicto de intereses.

Financiación

No se contó con ninguna fuente de financiación externa para la presente investigación.

Referencias

1. **Paiva A, Casseb J.** Sexual transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2014;47: 265-74. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0232-2013>

2. **Xie J, Ge S, Zhang Y, Lin Y, Ni H, Zhang J, et al.** The prevalence of human T-lymphotropic virus infection among blood donors in Southeast China, 2004-2013. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9:e0003685. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003685>
3. **Gonçalves DU, Proietti FA, Ribas JG, Araujo MG, Pinheiro SR, Guedes AC, et al.** Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23:577-89. <https://doi.org/10.1128/CMR.00063-09>
4. **Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL.** Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene.* 2005;24:6058-68. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1208968>
5. **Murphy EL, Biswas HH.** Human T-cell lymphotropic virus types I and II. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases.* 7th edition. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010. p. 2303-2322.
6. **Cook LB, Elemans M, Rowan AG, Asquith B.** HTLV-1: Persistence and pathogenesis. *Virology.* 2013;435:131-40. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2012.09.028>
7. **Gessain A, Cassar O.** Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Front Microbiol.* 2012;3:388. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00388>
8. **Vrielink H, Reesink HW.** HTLV-I/II prevalence in different geographic locations. *Transfus Med Rev.* 2004;18:46-57. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2003.10.004>
9. **González-Arroyave JC.** Infección por virus linfotrópico humano/de la leucemia de células T tipo I y II (HTLV-I y II). Espectro epidemiológico y clínico. *Med UPB.* 1999;18:47-58.
10. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Resolución número 000437 de 2014. Fecha de consulta: 30 de noviembre de 2015. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución%200437%20de%202014.pdf
11. **Quintana M, Villalobos J, Domínguez MC, Tamayo O, García-Vallejo F.** Estudio de la seroprevalencia de la infección por los virus linfotrópicos humanos (HTLV) I y II en poblaciones del departamento de Córdoba, Colombia. *Colombia Med.* 2004;35:22-30.
12. **Cortés-Buelvas A, Beltrán M, Gallego GA, Isaza LM.** Estudio prospectivo seroepidemiológico de infección por el virus linfotrópico humano I y II (HTLV-I/II) en donantes de sangre de áreas colombianas endémicas y no endémicas. *Colombia Med.* 1999;30:19-25.
13. **Martínez-Nieto O, Isaza-Ruget M, Rangel-Espinosa N, Morales-Reyes OL.** Seroprevalencia de anticuerpos para virus linfotrópicos humanos (HTLV I/II) en donantes de sangre de una clínica de Bogotá, Colombia. 1999-2004. *Rev Salud Pública.* 2007;9:253-61. <https://doi.org/10.1590/S0124-00642007000200009>
14. **Cruz-Bermúdez H, Collazos JE, Sierra MR, Fonseca AA.** Seroprevalencia de tamizaje frente a virus linfotrópico de células T (HTLV) y factores asociados a coinfección en donantes voluntarios de sangre de Colombia. *Salud Uninorte.* 2014;30:95-103.
15. **Biglione MM, Berini CA.** Aportes y consideraciones sobre la infección por los virus linfotrópicos T humanos tipo 1 y 2 en Argentina. *Rev Argent Salud Pública.* 2013;4:32-7.
16. **Macía C, Vargas S, Mora AM, Sarmiento AM, Pacheco R, Rosso F.** Seroprevalencia del virus linfotrópico humano de tipos I y II en donantes del Banco de Sangre de la Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, 2008-2014. *Biomédica.* 2016; 36:108-15. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2942>
17. **Carrascal E, Cortés A, Akiba S, Tamayo O, Quiñones F, Flórez L, et al.** Epidemiología y patología de la leucemia/linfoma de células T del adulto en Cali y el suroccidente colombiano. *Colombia Med.* 2004;35:12-7.