

Seroprevalencia de tamizaje frente a virus linfotrópico de células T (HTLV) y factores asociados a coinfección en donantes voluntarios de sangre de Colombia

Seroprevalence of screening versus T-cell lymphotropic virus (HTLV) and factors associated with co-infection in blood donors in Colombia

Harold Cruz Bermúdez¹, Jorge Enrique Moreno Collazos²,
Mónica Restrepo Sierra³, Adriana Angarita Fonseca⁴

Resumen

Objetivo: Determinar la seroprevalencia de tamizaje para HTLV y factores asociados a coinfección en donantes voluntarios de sangre de Colombia.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de corte transversal retrospectivo inferencial; la población fue de 971 registros de donantes voluntarios de sangre; se calculó prevalencia de HTLV y se calcularon odds ratios (OR).

Resultados: El 49,3 % de los donantes estaba entre 18 y 33 años; el 53,4 % era de género femenino; el 44,3 % convivía con una pareja; se observó que la principal coinfección fue sífilis (7,0 %). Se observa una tendencia al aumento de la prevalencia de HTVL entre 2010 (0,23 %) y 2011 (0,24 %) en la sede de proceso de Bogotá. En relación con los factores asociados, se encontró asociación positiva con mayor edad y convivencia con pareja y asociación negativa con régimen contributivo. La regresión de Poisson múltiple mostró que la prevalencia de coinfección es de 2,92 (IC 95 % 1,92-4,45) veces en las personas de 34 a 64 años comparado con los menores de 34 años; asimismo, el régimen contributivo protege de coinfección 0,69 (IC95 % 0,48-0,99) a las personas vinculadas al régimen contributivo comparadas con las del régimen subsidiado.

Conclusión: En general, se encontró una proporción importante de donantes con resultados reactivos; se establecieron claramente factores asociados a coinfección y la prevalencia fue mayor que en otros reportes.

Palabras clave: donadores de sangre, bancos de sangre, virus 1 linfotrópico t humano, virus 2 linfotrópico t humano.

¹ Director de Investigación, Fundación Hematológica Colombia. haroldcruzcx@gmail.com

² Docente, Universidad de la Sabana. jorgemoreno2@unisabana.edu.co

³ Docente, Universidad de la Sabana. jorgemoreno2@unisabana.edu.co

⁴ Presidente de la Fundación Hematológica Colombia. mrestrepo@fuheco.org.co
Magister en Epidemiología. Práctica Privada. adriangarita@hotmail.com

Correspondencia: Harold Fabián Cruz Bermúdez. Fundación Hematológica Colombia, carrera 65 n° 81 - 67 PBX: 4 37 99 99. Bogotá, D.C. (Colombia). haroldcruzcx@gmail.com

Fecha de recepción: 8 de febrero de 2014
Fecha de aceptación: 17 de abril de 2014


Vol. 30, N° 2, 2014
ISSN 0120-5552

<http://dx.doi.org/10.14482/sun.30.1.4309>

Abstract

Objective: To determine the seroprevalence of HTLV screening and factors associated with co-infection in blood donors in Colombia.

Materials and Methods: We performed a retrospective cross-sectional study inferential, the population was of 971 records of volunteer blood donors, we calculated prevalence of HTLV and calculated odds ratios (OR).

Results: 49.3 % of donors were between 18 and 33 years, 53.4 % were female, 44.3 % lived with a partner, it was observed that the major syphilis coinfections are 7.0 %. There is a trend to increased prevalence of HTLV between 2010 (0.23 %) and 2011 (0.24 %) in the process of Bogotá. Headquarters in related factors associated, positive association was found with increasing age and living with partner, and negative association with contributory system in multiple Poisson regression showed that the prevalence of co-infection is 2.92 (95 % CI 1.92 to 4.45) times in people 34 to 64 years compared to under 34 years, also the contributory scheme protects coinfection 0.69 (95 % CI 0.48-0.99) in people with contributory scheme compared to the subsidized regime.

Conclusion: In general there is a significant proportion of donors with reactive results are set out clearly and factors associated with coinfection prevalence is higher than in other reports.

Key words: Blood-donors, blood banks, T-lymphotropic virus 1, human T-lymphotropic virus.

INTRODUCCIÓN

El virus linfotrópico de células T (HTLV) de los tipos I y II fue de los primeros retrovirus estudiados e identificados que producen infección en el ser humano, pertenece a la familia Retroviridae, subfamilia Oncoviridae. La mayor presentación de infecciones se presenta en zonas endémicas, como el sur de Japón, África, Australia para el tipo HTLV I. El tipo HTLV-II se presenta frecuentemente en la población indígena de América Latina de Norte, Centro y Suramérica, en las tribus de pigmeos de África Central. Este último se ha asociado con mayor frecuencia a personas que consumen sustancia psicoactivas de administración intravenosa (1).

El HTLV I es relacionado con enfermedades de tipo maligno, en el cual la presentación clínica se comporta como un linfoma denominado leucemia de células T del adulto y, por otra parte, con la mielopatía, una patología que

afecta al sistema nervioso denominada paraparesia espástica tropical. El tipo II ha sido asociado con afecciones neurológicas, pero con menor frecuencia que el HTLV I (2,3). La vía de transmisión puede ser vertical, sexual, transfusional o endovenosa (4).

En relación con el comportamiento epidemiológico del HTLV I y II, se estima que aproximadamente en el mundo hay 11 a 20 millones de personas infectadas; en Latinoamérica hay entre 3 a 7 millones de infectados (5). Hasta 1999 en Colombia existía una seroprevalencia global de 0.45 %, en áreas endémicas 0.37 % y en áreas no endémicas 0.59 %. En 2004 se reportó una prevalencia de 0.75 % en una población del Amazonas colombiano (6).

En relación con el riesgo de infección por transfusión sanguínea de HTLV a través de los componentes sanguíneos, se ha estimado una proporción que varía entre el 50 y el 60 %. El riesgo de transmisión disminuye

proporcionalmente cuando los componentes sanguíneos se mantienen almacenados más de una semana, y no se ha descrito la transmisión del virus a través de la transfusión de componentes a celulares. Desde hace varios años el tamizaje para HTLV se ha convertido en una prueba realizada en los bancos de sangre con el fin de generar seguridad en los componentes sanguíneos (7).

La detección de HTLV se debe convertir en un evento de interés en salud pública, teniendo en cuenta la necesidad constante de conocer el comportamiento de la infección no solo en zonas endémicas sino en general en toda la población; por tal razón se debe utilizar la información proporcionada por los bancos de sangre como una estrategia de control de la infección. En un estudio realizado en Colombia se estableció que “aunque se transfunden anualmente cerca de un millón de productos sanguíneos, menos de 15% se han probado para identificar estas infecciones. En la actualidad no existe ninguna exigencia que lleve a efectuar pruebas de tamizaje para HTLV en los donantes de sangre de zonas distintas a la costa occidental”; por tal razón es de vital importancia que los bancos de sangre realicen este tamizaje como un política de calidad de la sangre (8).

Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue conocer la seroprevalencia de tamizaje respecto al virus linfotrópico de células T (HTLV) y factores asociados en donantes voluntarios de sangre de Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal retrospectivo inferencial en el Banco de Sangre Fundación Hematológica Colombia. La población de estudio estuvo conformada

por registros de donantes voluntarios de sangre durante el periodo 2006 - 2011. Para la obtención de la información se revisó la base de datos de la institución y se analizaron los datos provenientes de donantes con marcadores reactivos para la detección de anticuerpos para virus linfotrópico de células T [HTLV], los cuales son realizados por la Fundación Hematológica Colombia en plataformas automatizadas. Inicialmente (años 2006-2007) este tamizaje se realizaba en la plataforma Génesis - 200 de Abbott; equipo que utiliza la técnica de microelisa para la detección de antígeno inmovilizado sobre una fase sólida mediante anticuerpos que generan una reacción, y posteriormente las pruebas se realizaron en el equipo ARCHITEC I-2000, equipo de ABBOTT Diagnostics, hasta la actualidad. Las pruebas son realizadas en el laboratorio de inmunoserología de la Fundación Hematológica Colombia. Las variables analizadas fueron: edad, género, estado civil, situación laboral, procedencia, régimen de afiliación, sede de proceso, grupo ABO, Rh, tipo de extracción, convivencia, coinfección y reactividad para marcador de tamizaje para HTLV.

La variable “coinfección” se definió por la presencia de otra prueba de tamizaje reactiva simultáneamente, las cuales son: sífilis, chagas, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] y hepatitis B o C [HBsAg, Anti-VHC y Anti-HBcII].

Análisis estadístico

En el análisis descriptivo se aplicaron medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas; para cada variable se construyó su respectivo intervalo de confianza del 95 % (IC95 %). Se

calculó la prevalencia de reactividad para HTLV y la distribución de coinfección por marcador reactivo. En el análisis bivariado se aplicó una prueba Ji2 con un alpha de 0,05 para determinar la distribución de las variables y la significancia estadística; la variable “edad” se agrupó en dos categorías, tomando como punto de corte la mediana de edad; se calcularon *odds ratios* (OR) y sus respectivos IC95 % entre las variables “género”, “convivencia”, “situación laboral”, “estado civil”, “régimen de afiliación”, “edad agrupada”, y se calculó P- Valores asociados a OR. Se realizó una regresión de Poisson múltiple.

Los datos fueron digitados y depurados inicialmente usando el programa Excel versión 2010, y el procesamiento de los datos se realizó en el programa SPSS versión 19.0. El desarrollo de esta investigación contó con el aval de la institución y el Comité de ética e investigación de la Fundación Hematológica Colombia. Esta investigación se enmarca en la categoría de “investigación sin riesgo”, puesto que fue un estudio retrospectivo según la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

RESULTADOS

La población de estudio estuvo conformada por 971 registros de donantes voluntarios de sangre. El 49,3 % estaba entre 18 y 33 años; el 53,4 % era de género femenino; el 44,3 % convivía con una pareja estable; el 66,3 % trabajaba; el 62,1 % pertenecía al régimen contributivo y el 63,5% procedía de la sede de Bogotá. En relación con el grupo sanguíneo, la mayor proporción fue para O (59,4 %) y Rh positivo (94,9 %). Por otro lado, el tipo de

extracción predominante fue sangre total, con un 98,6 % (tabla 1).

Tabla 1. Características de la población de estudio

Variable	n	%
Edad en años (agrupado)	18-33	479
	34-64	492
Género	Femenino	509
	Masculino	462
Convivencia	No	541
	Sí	430
Situación laboral	No trabajador	327
	Trabajador	644
Régimen de afiliación	Subsidiado	368
	Contributivo	603
Sede proceso	Bogotá	617
	Ibagué	354
ABO	O	577
	A	293
	AB	16
	B	85
Rh	Positivo	922
	Negativo	49
Tipo extracción	Aféresis	14
	Sangre Total	957

En la tabla 2 se observa que las principales coinfecciones fueron sífilis y antígeno core, con el 7,0 y 4,1 %, respectivamente. El 10,8 % de los participantes presentó dos coinfecciones y el 0,3 % hasta cuatro infecciones simultáneamente.

Se observa una tendencia al aumento de la prevalencia de HTVL entre 2010 (0,23 %) y 2011 (0,24 %) en Bogotá, mientras que en Ibagué el pico más alto fue en 2010 (0,37 %) (tabla 3).

Tabla 2. Distribución de las coinfecciones en la población de estudio

Variable		n	%
Tipo de Coinfección	Chagas	6	0,6
	HB antígeno superficie	5	0,5
	Core	40	4,1
	Hepatitis C	4	0,4
	VIH	13	1,3
	Sífilis	68	7
Número de reactividades	Una (HTVL)	852	87,7
	Dos	105	10,8
	Tres	11	1,1
	Cuatro	3	0,3

Tabla 3. Prevalencia de HTLV por sede de procesamiento de componentes sanguíneos

Año	Bogotá			Ibagué		
	Muestra Procesada	Muestra Reactiva	P	Muestra Procesada	Muestra Reactiva	P
2006	52377	61	0,12	16223	27	0,17
2007	60599	53	0,09	22362	32	0,14
2008	62433	44	0,07	30944	35	0,11
2009	66119	60	0,09	32277	54	0,17
2010	67076	152	0,23	33582	125	0,37
2011	103496	247	0,24	37998	81	0,21
Global	412100	617	0,15	173386	354	0,2

P = Prevalencia de marcador de tamizaje.

En la tabla 4 se presentan los factores asociados a coinfección HTVL. Se encontró asociación positiva con mayor edad y convivencia con pareja estable; así como asociación negativa con régimen contributivo.

En el análisis multivariado, la regresión de Poisson múltiple mostró que la prevalencia de

coinfección es de 2,92 (IC95 % 1,92-4,45) veces en las personas de 34 a 64 años comparadas con los menores de 34 años, asimismo, el régimen contributivo protege de coinfección, al encontrarse una prevalencia de 0,69 (IC95 % 0,48-0,99) en las personas con este régimen comparado con el subsidiado (tabla 5).

Tabla 4. Asociación entre factores evaluados y coinfección HTVL sin ajustar. 2006 - 2011

Variable	Coinfección		OR*	IC95%	Valor p**
	Sí	No			
Edad (agrupado)					
18-33	29 (6,1)	450 (93,9)	1		
34-64	90 (18,3)	402 (81,7)	3,02	(2,02-4,50)	0,000
Genero					
Femenino	62 (12,2)	447 (87,8)	1		
Masculino	57 (12,3)	405 (87,7)	0,12	(0,72-1,41)	0,941
Convivencia					
No	55 (10,2)	486 (89,8)	1		
Sí	64 (14,9)	366 (85,1)	1,5	(1,04-2,05)	0,026
Situación laboral					
No trabajador	40 (12,2)	287 (87,8)	1		
Trabajador	79 (12,3)	565 (87,7)	1	(0,70-1,43)	0,988
Régimen de afiliación					
Subsidiado	58 (15,8)	310 (84,2)	1		
Contributivo	61 (10,1)	542 (89,9)	0,64	(0,46-0,89)	0,009
*Odds ratio **Prueba Chi2					

Tabla 5. Asociación entre factores evaluados y coinfección htvl ajustada. 2006-2011

Variable	RP*	IC95%	Valor p
Edad (agrupado)			
18-33	1		
34-64	2,92	(1,92-4,45)	0,000
Régimen de afiliación			
Subsidiado	1		
Contributivo	0,69	(0,48-0,99)	0,044
* Regresión de Poisson.			

DISCUSIÓN

La población de estudio tiene comportamiento similar a lo reportado en otros estudios en donantes de sangre dentro de las características generales de la población; en relación con la edad, un estudio en Caracas (Venezuela) se evidenció mayor proporción en la distribución de la infección en las personas menores de 35 años, hallazgo similar a lo encontrado en nuestro reporte. En relación con la convivencia, no tener una pareja tiene la mayor distribución en la infección; adicionalmente, en nuestro estudio se presentó mayor riesgo de coinfección, además de la distribución con la infección por HTLV, se encontró diferencia en la distribución por género debido a que se ha reportado mayor en hombres (11).

La prevalencia en donantes de sangre en nuestro estudio se encontró por encima de reportes realizados, en los cuales la prevalencia presenta comportamientos inferiores; por ejemplo, en una investigación realizada en Cuba para establecer la seroprevalencia en varios grupos de riesgo, los donantes de sangre no alcanzaban el 0,01 %, en Francia un 0,017 % y en Estados Unidos 0,04 -0,007 (9,10). En general, la prevalencia se encuentra por debajo de lo descrito. En un estudio de Cortés y cols. en 1999 en zonas endémicas y no endémicas del país se encontró una prevalencia de 0,45 % (8).

Se encontró una proporción importante de donantes con resultados reactivos en el tamizaje realizado; este comportamiento es justificación suficiente para hacer de obligatorio cumplimiento el tamizaje de HTLV en donantes de sangre; aunque la infección no produzca ninguno de los síndromes clínicos descritos en el receptor, se debe tomar como

medida de control de la propagación de la infección (11, 12,13).

Las coinfecciones no son un marcador que se haya reportado con anterioridad; es importante que se establezcan medidas de control al respecto en esta población. La mayor proporción correspondió a sífilis, evento anteriormente no reportado debido a que el HTLV se asocia principalmente a coinfección con VIH; por lo anterior se evidencia que este se encuentra en tamizaje simultáneo con otras infecciones de transmisión sexual (14).

En relación con los factores asociados, la edad y la convivencia son factores de riesgo para coinfección, factores ampliamente descritos en la asociación con infecciones de transmisión sexual; de igual manera, la no convivencia con una pareja predispone a factores de riesgo en relación con la presencia de mayor número de parejas sexuales. Es importante aclarar que el régimen de afiliación no hace referencia a pertenecer a un grupo sino a los factores de riesgo socioculturales con los que cuenta una persona que pertenece al régimen subsidiado (15-17).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra la falta de información relacionada con el número de parejas sexuales, tiempo de permanencia con la pareja, entre otros factores de riesgo relacionados con la infección por HTLV que permitirían establecer la correlación entre estas variables y la estimación del riesgo; aunque en los bancos de sangre entre los criterios de selección para la donación estas son criterios de selección, sería interesante contemplar estudios con este tipo de factores de riesgo.

Se recomienda realizar un estudio que permita mirar la correlación que se puede encontrar con pruebas confirmatorias, puesto que las pruebas de tamizaje son altamente sensibles, pero su especificidad se puede ver afectada por la situación específica de salud del donante o por la prueba en sí.

Este trabajo pretende motivar la realización de estudios epidemiológicos que integren aspectos como estimaciones de riesgo, con el fin de minimizar la reactividad en los bancos de sangre, además de dar a conocer los procesos que realizan estos respecto a la seguridad sanguínea.

Conflicto de intereses: ninguno.

Financiación: Fundación Hematológica Colombia. Grupo de Investigación Hemopraxis y Banco de Sangre. Bogotá, D.C. (Colombia).

REFERENCIAS

1. DeThe G, Bomford R. An HTLV-I vaccine: Why, how and for whom? *AIDS Res Hum Retrovirol* 1993; 9: 381-386.
2. Bangham Ch. Human T cell leukemia virus type I and neurological disease. *Curr Opin Neurol* 1993; 3:773-778.
3. Ozden S, Mouly V, Prevost MC, Gessain A, ButlerBrowne G, Ceccaldi P. Muscle Wasting Induced by HTLV-1 Tax-1 Protein An in Vitro and in Vivo Study. *Am J Pathol* 2005;167:1609-1619.
4. Sawa H, Nagashima T, Nagashima K, Shinohara T, Chuma T, Mano Y, Tachi N, Hall WW. Clinicopathological and virological analyses of familial human T-lymphotropic virus type I-associated polyneuropathy. *J Neurovirol* 2005;11;199-207.
5. Vrielink H, Reesink HW, Zaaijer HL, van der Poel CL, Cuypers HT, Lelie PN.. Sensitivity and specificity of four assays to detect human T-lymphotropic virus type I or type I/II antibodies. *Transfusion* 1996; 36: 344-346.
6. Blank A. Anticuerpos ANTI-HTLV - I/II en una población del Amazonas colombiano. *Iatreia* 2004; 17: 3-5.
7. Sanchez-Palacios C, Gotuzzo E, Vandamme AM, Maldonado Y. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis* 2003; 7(2): 132-34.
8. 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.
9. Lubián Caballero AL, Díaz Torres HM, Silva Cabrera E, Pérez Guevara MT, Cruz Sui O, de la Fuente Arzola JL, Navea Leyva L, Noa Romero E. Seroprevalencia de la infección por htlv-1 en diferentes grupos de riesgo estudiados en cuba. *Rev Cubana Med* 1998; 37(4):199-204.
10. Couroucé AM, Pillonel J, Lemaire JM, Maniez M, Brunet JB. Seroepidemiology of HTLV I and II in universal screening of blood donations in France. *AIDS* 1993, 7: 841-847.
11. León G, Quirós AM, López JL, Hung M, Díaz AM, Goncalves J, Costa O, Hernández T, Chirinos M, Gómez R. Seropositividad al virus linfotrópico de células T humanas tipos I y II en donantes del Banco Municipal de Sangre de Caracas y factores de riesgo asociados. *Rev Panamá Salud Publica/Pan Am J Public Health* 13(2/3), 2003.
12. Vengelen-Tyler V. *Technical Manual AABB*. 13th edition. Bethesda, Maryland: AAAB Press; 1999.
13. Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusion: seroconversion in recipients. *Vox Sang* 1984; 46:245-253.

14. Trujillo L, Muñoz D, Yi A, Watts D, Gotuzzo E. Prácticas Sexuales y Seroprevalencia de infección por VIH, HTLV-I y sífilis en meretrices clandestinas de Lima. *Rev Med Hered* 1996; 7:162-171.
15. Williams LO, Blumer SO, Schalla WO, Robinson PH, Handsfield JH, Fehd RJ, Hancock JS, Lipman HB, Hearn TL. Laboratory performance in HTLV I/II analysis. *Transfusion* 2000; 40:1514-1521.
16. Milagresa ACP, Jorgeb MLSC, Marchioria PE, Seguradob AAC. Human T cell lymphotropic virus type 1- associated myelopathy in São Paulo, Brazil. *Neuroepidemiology* 2002; 21:153-8.
17. Couroucé A, Pillonel J, Lemaire J. Seroepidemiology of HTLV I/II in universal screening of blood donation in France. *AIDS* 1993; 7:841-847.