



# Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional

## Programa Consulta al Experto

### Prevalencia del virus linfotrópico de células humanas T I y II (HTLV - I /II) en donantes de sangre del Paraguay

*Coordinadora:* Dra. León de González, Graciela  
*Profesora invitada:* Dra. Vargas de Salinas, Elsi\*  
*Colaboradores:* Dr. Sánchez Schlunk, Ariel\*;  
Dra. Nunes, Zully\*

#### Generalidades

Los virus linfotrópicos de la célula T humana I y II ( HTLV-I y HTLV-II ) fueron los primeros retrovirus descubiertos en humanos en 1980, basándose en la estructura del genoma y la secuencia nucleotídica.

Pertencen a la subfamilia de *Oncoviridae* de los Retrovirus por su patogenicidad.

Estos virus han sido asociados a procesos malignos de los linfocitos T. Se ha demostrado que ambos virus son capaces de transformar los linfocitos de la sangre del cordón en cultivo.

En noviembre de 1988, la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de EUA, recomendó que fuera implementada la detección del HTLV / I-II a toda donación de sangre. En Brasil es obligatorio desde 1993. Las infecciones por HTLV-I y HTLV-II son diagnosticadas serológicamente. La presencia de anticuerpos para HTLV-I o HTLV-II indica que una persona está infectada por el virus.

Para el diagnóstico final es necesario el empleo de pruebas confirmatorias.

Es endémica en el sur oeste de Japón llegando hasta un 20%, en las Islas del Caribe varía desde 6% hasta 15%, América del Sur y partes de África.

La prevalencia en la Argentina en general varía de 0,04 a 0,1%, llegando hasta 0,8% en Jujuy.

En el Brasil la prevalencia más elevada es en Bahía 1,5% (siendo 4 veces mayor que San Pablo).

#### Distribución mundial

Se estima que hay entre 10-20 x 10<sup>8</sup> personas infectadas en el mundo.

#### PREVALENCIA DE HTLV-I/II EN DONANTES DE SANGRE

Caribe	0.2%
Estados Unidos	0.016-0.025%
Grecia	0.02%
Argentina	Bs. As: 0.02-0.04%; Jujuy: 0.81%
Europa	< 0.02%
Salvador, Brasil	1.76%
Cuba	0,037%
Chile	0,37 – 0,59 %
Perú	0,5%
Honduras	0,3 % (1.5- 14%)

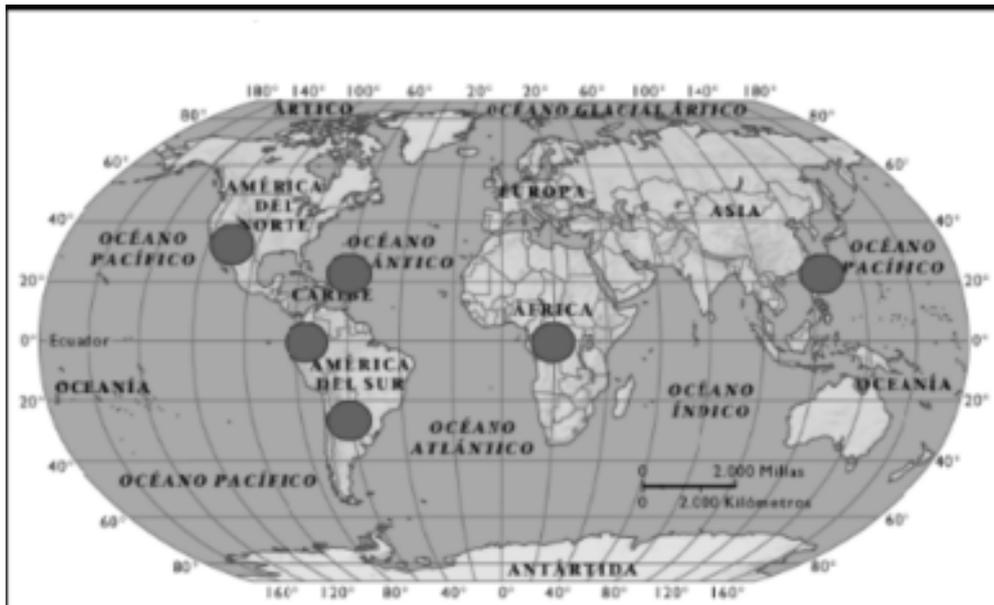
#### Vías de transmisión

##### A- DE MADRE A HIJO: PRINCIPALMENTE

1. Por amamantamiento: 18-30%. Esta transmisión por amamantamiento ocurre cuando:
  - Se tienen altos títulos de anticuerpos.
  - 1) Alta carga viral de la madre.
  - 2) Amamantamiento por más de 6 meses.
2. Vía intrauterina: 5%.

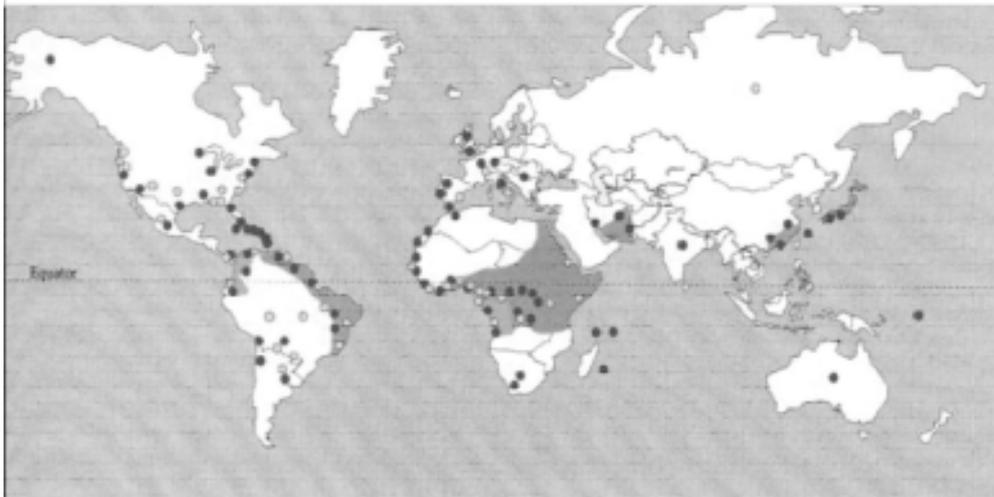
\*Centro Nacional de Transfusión Sanguínea M.S.P y B.S. Paraguay. elsivargasal@yahoo.com

Publicado por el Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional (GCIAMT), año 2011. www.gciamt.org



HTLV-1 endémico  
● HTLV-1 aislados

HTLV-2 endémico  
● HTLV-2 aislados



## B-VÍA SEXUAL

Es más eficiente de hombre a mujer al cabo de años de relación en un 60.4%, sin embargo de hombre a hombre es de 0.4%. El factor coadyuvante es la presencia de enfermedades de transmisión sexual como sífilis, *chlamydia tracomatis*, herpes virus y úlceras genitales.

## C-PARENTERAL

- Vía sanguínea: por compartir agujas contaminadas o por transfusión.
- Transfusión sanguínea: sólo con sangre entera o componentes celulares (no con plasma fresco o derivados de plasma) en un 20-40%.

La probabilidad de transmisión disminuye cuanto mayor es el tiempo de almacenamiento, por depleción de células T infectadas (40-60%).

- Trasplante de órganos y donación de semen.

## Transmisión por transfusión

La media de seroconversión es de 51 días. En receptores de sangre almacenada por:

<b>5-6 días:</b>	79,2% de seroconversión
<b>6-10 días:</b>	63,6% de seroconversión
<b>11-16 días:</b>	45,5% de seroconversión

Cabe resaltar que la utilización de filtros de

leucoreducción no son eficientes cuando la carga viral es  $> 10^8$  copias/ml.

En Paraguay los Servicios de Sangre hacen esfuerzos por dar seguridad transfusional, para el tamizaje de este virus en todas las unidades de sangre colectadas, para lo cual se implementó su tamizaje obligatorio desde 2005 (Por Resolución SG 972 del MSP y BS).

## Fundamentación del trabajo

La realización de este trabajo surge de la necesidad de conocer la prevalencia del virus HTLV I y II en los donantes del país con métodos confirmatorios.

El tamizaje serológico se realiza primeramente por el método de ELISA de tercera generación. y luego fueron confirmados con Western Blot (WB).

En nuestro país no existen datos de prevalencia en donantes de sangre realizados con métodos confirmatorios.

## Objetivos del trabajo

Determinar la prevalencia de HTLV I/II, en los donantes de sangre del Paraguay.

Demostrar la importancia del tamizaje universal de HTLV I/II en los donantes.

## Metodología

### Lugar

El estudio se llevó a cabo en el Centro Nacional de Transfusión Sanguínea, Asunción, Paraguay.

### Población

Fueron incluidas las muestras de todos los donantes de sangre del Centro Nacional de transfusión Sanguínea y los provenientes de diferentes servicios de sangre distribuidos por todo el territorio del país en el período comprendido de 8 meses. Total: **9305** donantes (72,9% hombres y 27,1% mujeres).

Los candidatos a la donación de sangre se sometieron al proceso de selección de rutina a través de una encuesta y examen físico. Los elegidos para donar cumplieron con los criterios de edad (18-60 años), gozar de buena salud y no tener factores de riesgo como infecciones, contactos sexuales de riesgo, uso de sustancias de abuso, transfusiones recientes, tatuajes, etc.

Para el análisis se utilizó un equipo Mimiswift, automatizado y un reactivo de ELISA de Murex (ABBOTT) en el cual se utilizan micro celdas cubiertas con proteínas sintéticas que representan regiones inmunodominantes de la envoltura de los virus

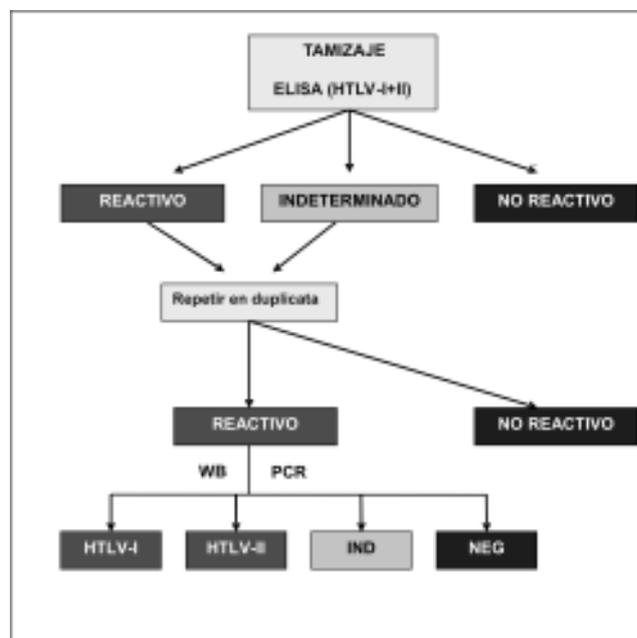
HTLV I y II (Sensibilidad y especificidad teóricas  $> 99\%$ ).

Las muestras con resultados por encima del punto de corte fueron consideradas como reactivas.

Las muestras con pruebas de ELISA que dieron reactivas se volvieron a repetir para posteriormente ser confirmadas mediante Western Blot(WB) (HTLV BLOT 2.4 MP DIAGNOSTICS).

Por medio de este ensayo se ha mejorado la sensibilidad y la especificidad tanto para la confirmación como para la diferenciación de las seropositividades para HTLV-I y para HTLV-II. Emplea dos proteínas recombinantes: la rpg46.1 confirma la infección por HTLV-I mientras que la rpg46.2 lo hace para HTLV-II. El criterio de confirmación incluyó reactividad para las proteínas de GAG (p24 ó p19) y ENV (GD21 y rpg46.1 o rpg46.2).

## ALGORITMO DE TAMIZAJE HTLV



## Patrones WB

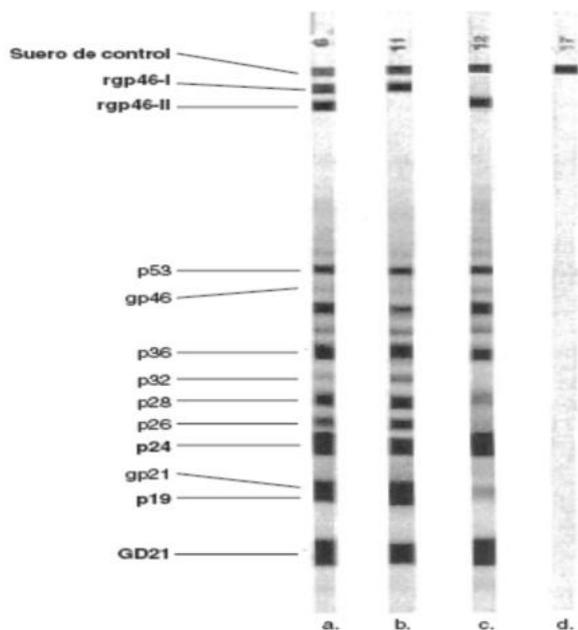
Sin reactividad a las proteínas específicas del HTLV se considera SERONEGATIVA

Reactividad a GAG (p19 con o sin p24) y dos ENV (GD21 y rpg46-I) SEROPOSITIVA para HTLV-I

Reactividad a GAG (p24 con o sin p19) y dos ENV (GD21 y rpg46-II) SEROPOSITIVA para HTLV-II

Se detectan bandas específicas de HTLV, pero el patrón no cumple los criterios de seropositividad para HTLV-I, HTLV-II se consideran INDETERMINADAS

## IMAGEN DE RESULTADOS DE WESTERN BLOT



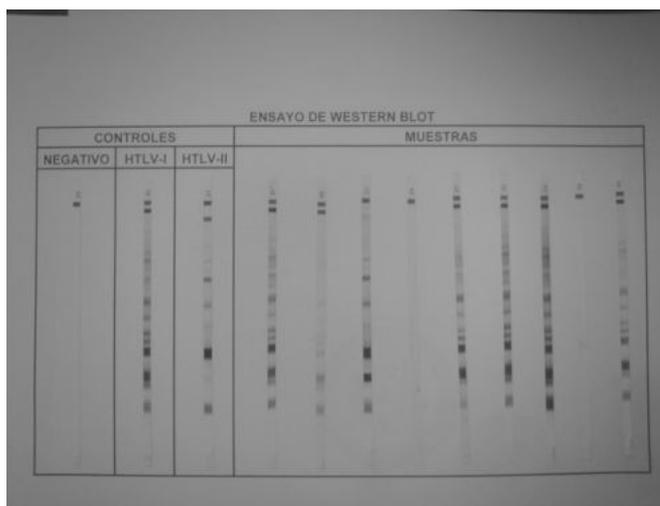
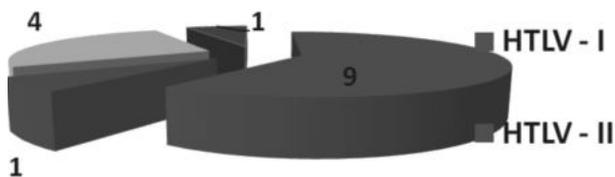
Bandas viricas específicas tal y como se ven con:

- Un suero con infección doble HTLV-I/II
- Control reactivo fuerte I (reactivo sólo para el HTLV-I)
- Control reactivo fuerte II (reactivo sólo para el HTLV-II)
- Control no reactivo

De **9.305** donantes estudiados se obtuvo por método ELISA:

**15** muestras reactivas; de las cuales **10** fueron confirmadas por Western Blot como **positivas**, **4 negativas** y **1 indeterminada** (debe confirmarse en 1 año por inmunofluorescencia indirecta).

La Seroprevalencia del Virus Linfotrópicos Humanos (HTLV I/II) en donantes de sangre del Paraguay es del 0,107 %.



## RESULTADOS

Los resultados de la pruebas de WB fueron negativos, positivos e indeterminado.

Las muestras con ELISA doblemente reactivo y con resultados de Western Blot negativos se consideraron falsos reactivos.

## CUADRO DE PROCEDENCIA DE LAS MUESTRAS DE LOS DIFERENTES REGIONES DEL PAÍS.

Nº DE MUESTRA	ELISA DO / CO	Resultado de WESTERN BLOT	ORIGEN DE LA MUESTRA
6778	12,2	HTLV - I	H.SAN PABLO
6905	9,8	INDETERMINADO	H.PEDRO CABALLERO
5990	13,6	HTLV - I	H.SAN PABLO
5787	12,8	HTLV - I	H.ÑEMBY
3059	2,3	NEGATIVO	CENTRO NACIONAL
1621	11,9	HTLV - I	H.CAACUPU
1185	12,1	HTLV - I	CENTRO NACIONAL
263	11,9	HTLV - I	H.SAN PABLO
9037	15	HTLV - II	H.S.P.YKUAMANDIYU
7003	1,2	NEGATIVO	H.CONCEPCION
9296	15	HTLV - I	H.SAN PABLO
8083	1,7	NEGATIVO	H.SAN PABLO
7282	14	HTLV - I	CENTRO NACIONAL
6828	1,1	NEGATIVO	CENTRO NACIONAL
6775	12,4	HTLV - I	H.SAN PABLO

\* H: Hospital

De cada 931 transfusiones de sangre, una estaría infectando al receptor con HTLV I/II si no es estudiada.

La prevalencia nos muestra un mayor porcentaje de HTLV tipo I con respecto al II en proporción de 9:1.

Todas aquellas muestras con una DO/CO mayor a 10 dieron positivas por Western Blot.

De las muestras positivas, **9** corresponden al **HTLV-I** y **1** al **HTLV-II**.

## Conclusiones

La prevalencia en donantes del Paraguay es similar a la de otros países vecinos.

Los resultados obtenidos con este estudio demuestran la importancia de cumplir con las normas del tamizaje del HTLV I-II en todos los servicios de sangre del país, a fin de aumentar la calidad e incrementar la seguridad transfusional.

## Bibliografía

1. Cabrera M E. Leucemia/linfoma T del adulto en Chile. Rev Méd Chile 1999; 127: 935-44.
2. Cartier R L, Araya D F, Castillo J et al. Retrovirus HTLV-I en Chile: estudio de 140 enfermos neurológicos. Rev Méd Chile 1990; 118: 662-8.
3. Ramos J, Correa G. Mielopatía asociada ao virus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-I), Rev Soc Bras Med Trop 2002; 35 (4): 377-94.
4. Carneiro-Proietti B, Ramos J, Catala B et al: Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I/II) no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop 2002; 35: 499-508.
5. Catalan-Soares B, Proietti F, Carneiro-Proietti B. Os virus linfotrópicos de células T humanos (HTLV) na última década (1990-2000). Rev. Bras. Epidemiol. 2001 Vol. 4, N° 2, 81-95
6. www.htlv.com.br