

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS**  
**FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUÍMICAS**

TESIS



**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI – HTLV-1 EN  
HEMODONANTES DEL PROGRAMA NACIONAL DE  
SANGRE EN LAS CIUDADES DE SANTA CRUZ,  
COCHABAMBA, SUCRE, EL ALTO, POTOSÍ Y ORURO  
DURANTE EL MES DE AGOSTO**

**ASESOR: Dr. Ronald Andrade**

**COASESOR: Dra. Luisa Valentina Hurtado**

**POSTULANTE: Dra. Maria Teresa Arandia Doria Medina**

**La Paz - Bolivia**

**2008**

# INDICE

1. ANTECEDENTES.....	2
2. MARCO TEÓRICO	
2.1. El Virus.....	3
2.2. Clasificación.....	5
2.3. Estructura Genética.....	7
2.4. Ciclo de Replicación.....	7
2.5. Vías de Transmisión.....	9
2.6. Respuesta Inmune Contra HTLV.....	10
2.7. Patogenia.....	10
2.8. Epidemiología.....	13
3. DIAGNOSTICO.....	17
4. JUSTIFICACIÓN.....	23
5. PROBLEMA.....	24
6. OBJETIVO GENERAL.....	24
7. OBJETIVOS ESPICIFICOS.....	24
8. METODOLOGÍA.....	25
9. Anexo 1 Cronograma.....	29
10. Anexo 2 Cuestionario.....	30
11. Anexo 3 Selección de Donantes.....	31
12. BIBLIOGRAFIA.....	33

# **PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI - HTLV-1 EN HEMODONANTES DEL PROGRAMA NACIONAL DE SANGRE EN LAS CIUDADES DE SANTA CRUZ, COCHABAMBA, SUCRE, EL ALTO, POTOSI Y ORURO DURANTE EL MES DE AGOSTO**

## **1.- ANTECEDENTES**

El conocimiento en relación a los retrovirus a seguido una carrera vertiginosa desde principios de siglo, cuando Ellermann y Bang descubrieron que la inoculación de extractos acelulares de tejidos leucémicos eran capaces de transmitir la enfermedad de un pollo a otro, posteriormente se establecieron una serie de hallazgos que determinaron la importancia de los retrovirus en diferentes padecimientos humanos, como el hallazgo de que de la leche del ratón se aisló un virus que inducía cáncer de mama (murine mammary tumor virus ó MMTV), en 1951 Gross demostró que la inoculación a ratones recién nacidos de extractos acelulares de tejidos leucémicos inducían leucemia (Virus de Gross o MuLV). Asimismo, se hallaron otros virus productores de leucemia como el sarcoma 1, sarcoma 37, carcinoma de Ehrlich, el virus Graffi, Molones y Friend. Otro hallazgo trascendente fue demostrar la transmisión vertical a la descendencia dando origen a la teoría del oncogen propuesta por Huebner y Todaro en 1969. El potencial de un genoma que contendría un oncogen responsable de la transformación neoplásica se vio consolidada por el descubrimiento de la transcriptasa reversa en 1970 por Baltimore permitiendo la copia de una cadena de RNA a DNA con posterior incorporación al genoma celular.

De esta manera se establecía la familia Retoviridae como portadora de esta enzima. Los descubrimientos de Bishop en 1976 establecieron que el retrovirus es un mero vector del gen responsable de la transformación neoplásica, lo que significa que el oncogen, es parte del genoma de cada célula en forma de protooncogen, esta familia incluye al HTLV y HIV.

En 1980 Gallo y colaboradores, aislaron el primer retrovirus humano en un paciente diagnosticado con linfoma cutáneo de células T, este retrovirus fue llamado virus linfotrófico humano de células T (HTLV-1)

Paralelamente se estudió un tipo de leucemia procedente de Japón, la leucemia de células T del adulto. Los linfocitos de un paciente fueron cultivados y al paso de un tiempo, se observó que estas producían partículas virales. El virus aislado fue denominado ATL, virus de la leucemia/ linfoma de células T del adulto. Luego se demostró que era idéntico al HTLV-1.

Años más tarde se observó una prevalencia del 68 – 80 % de anticuerpos positivos para HTLV-1 en el suero de pacientes con mielopatía crónica, verificándose la relación de la enfermedad con el virus. (1).

El HTLV –1 y el HIV, son virus exógenos, es decir infecciosos, ambos infectan el linfocito T helper (Th) ó CD4, el HTLV 1, emplea como puerta de entrada, el receptor de IL-2 y el HIV el receptor de CD4. EL HTLV inmortaliza y transforma las células que infectan mientras que el HIV las mata comportándose como oncovirus el primero y lentivirus el segundo, descubrimiento logrado por Baltimore y Temin.

En relación al origen del HTLV, después de muchas tesis y opiniones encontradas se descubrió que el virus HTLV I ha participado de la historia antropológica del continente americano, como marcador de migración poblacional, destacándose 3 rutas migratorias o puertas de entrada a dicho continente

La primera entrada en la era paleolítica, aproximadamente 15000 a 35000 años aC desde el continente asiático por el estrecho de Behring.

La segunda entrada hace aproximadamente 450 a tan solo 100 años aC, desde África, luego hospedado en los negros esclavizados por los españoles.

La tercera hace 50 años a través del puerto de Buenaventura en Colombia (2)

## **2.- MARCO TEORICO**

### **2.1. VIRUS LINFOTROPICO HUMANO**

La técnica de Filogenia Molecular (reloj molecular), es utilizada para determinar la antigüedad de las cepas virales. La misma consiste en tomar muestras y

agruparlas de acuerdo a su similitud genética. Una vez agrupadas se comparan con un referencial de otras secuencias que ya han sido medidas en el tiempo de introducción del virus a un determinado grupo. Los estudios filogenéticos analizan las secuencias nucleotídicas de las regiones env y gag del genoma viral, estableciendo una subclasificación del HTLV I, y permitiendo por medio de estos estudios, comprender el origen, evolución y diseminación de los retrovirus.

El HTLV I tiene sus homólogos en poblaciones simias de África, denominados STLV I, por eso se los ha incluido en el grupo Filogenético PTLV o Virus Linfotrópico T de los Primates.

El grupo Filogenético PTLV se divide en PTLV I (incluye al HTLV I y STLV I), PTLV II (HTLV II y STLV II) y PTLV L (que incluye al STLV L, no se conoce un homólogo de HTLV). La filogenia del PTLV indica que el HTLV I se origina en el simio, pero sus respectivas evoluciones en el tiempo, se establecieron por distintos caminos. (2)

La partícula viral está formada por una nucleocápside icosaédrica envuelta por una membrana lipoproteica. Como todos los retrovirus, la partícula viral contiene el genoma viral formado de ARN en forma de cadena sencilla de la cual existen dos copias por partícula viral. Los retrovirus se diferencian de todos los demás tipos de virus, en que su replicación pasa por un intermediario de ADN, sintetizado a partir del ARN viral. Es decir, una molécula de ARN sirve como matriz para la síntesis de ADN. Este proceso, que contradice el dogma de la biología, es llevado a cabo por una enzima llamada transcriptasa reversa, codificada por el genoma viral, y de la cual existen también dos copias dentro de cada partícula viral. Una vez que el virus penetra en la célula, la enzima comienza el proceso de síntesis de ADN ingresando luego al núcleo y allí se integran al genoma del huésped. En este estado, el genoma viral (llamado provirus) puede permanecer silencioso por periodos largos, hasta que en algún momento, por razones desconocidas, continúa su replicación para producir nuevas partículas virales.

Es importante anotar que a partir de este momento la transcripción del genoma viral es llevada a cabo totalmente por la maquinaria celular que no es capaz de distinguir las señales virales de las propias. Esta integración dentro del genoma del huésped, es un fenómeno irreversible.

La diferencia más llamativa entre el HTLV-1 y el HIV es que el HTLV-1 tiene un periodo de incubación mucho más largo, la tasa de ataque de enfermedades es mucho más baja, hay mayor seroprevalencia en poblaciones heterosexuales y grupos de mayor edad y tiene mayor estabilidad genética en relación al HIV.

## **2.2. CLASIFICACION**

Los retrovirus pertenecen a la familia Retroviridae, que se subdivide en tres subfamilias en base a su patogenicidad: Oncovirinae, Lentivirinae y Spumavirinae.

### **Oncovirinae**

Antes del descubrimiento del proto-oncogén los oncovirus (virus oncogénicos) se subdividieron de acuerdo a su morfología y/o patogenicidad.

Algunos de estos son endógenos oncogénicos, es decir, transmitidos de padres a hijos en forma de provirus incorporado en el genoma celular, como por ejemplo, el virus de Gross y el del tumor de mama (MMTV) presentes en ciertas cepas endocriadas de ratón. En cambio, la mayoría de estos virus son exógenos, es decir de transmisión horizontal.

En cuanto al oncogén viral (v-onc) se lo encuentra incorporado en el genoma del virus de Rous y en otros virus aviáres y de mamíferos que inducen sarcoma/leucemias con latencias muy cortas. En cambio no se pudo encontrar un oncogén en el genoma de BLV ni de HTLV-1 a pesar de que ese virus induce leucemia en el bovino y el hombre, respectivamente.

### **Lentivirinae**

Esta subfamilia incluye virus exógenos, infecciosos, responsables de una variedad de enfermedades caracterizadas por inmunodeficiencia y lesiones neurológicas. Los virus prototipos Visna y Maedi encontrados en el ovino causan inmunodeficiencia por citólisis; del mismo grupo son los virus causantes de la anemia equina infecciosa (CAEV). En cuanto al HIV, agente causal del SIDA, y los virus correspondientes en los primates, SIV, no hay duda que

pertenece a esta subfamilia y no a la Oncovirinae como se creyó inicialmente: son virus citolíticos y no oncogénicos.

### **Spumavirinae**

Estos virus no han sido aún bien caracterizados. Infectan principalmente líneas celulares humanas y bovinas induciendo vacuolización celular (aspecto de espuma). No parecen ser patógenos.

## **LOS RETROVIRUS HUMANOS**

En los animales, la mayoría de los retrovirus son entidades genéticas relativamente simples con 3 genes ARN envueltos en proteínas incluyendo la enzima transcriptasa reversa que posibilitan la síntesis del provirus ADN y su integración en el genoma celular. Los retrovirus humanos tienen esa misma estructura de base pero ampliada por genes reguladores. Hay dos grupos de retrovirus humanos: los virus leucémicos, HTLV-I y II, dentro de los oncovirus, y los causantes de SIDA, HIV- 1 y 2, dentro de los lentivirus. (3)

### **HTLV**

HTLV (human T cell leukemia virus) tipo I y tipo II pertenecen a un subgrupo de oncovirus junto con los retrovirus bovino y simio, BLV (bovine leukemia virus) y STLV (simian T cell leukemia virus). Algunas de sus características biológicas difieren de las de otros miembros de los oncovirus: si bien transforman las células, no incorporan oncogenes celulares en su genoma y no se integran al genoma celular en un sitio determinado. La replicación viral es regulada por dos genes adicionales, tax y rex. Estos dos genes parecen complementarse, tax siendo un trans- activador (activación a distancia) de la transcripción de LTR, y rex el regulador de su expresión.

## **2.3. ESTRUCTURA GENETICA**

La estructura del HTLV es, la misma de todos los demás retrovirus. Las proteínas virales se encuentran codificadas en el mismo orden general gag

(antígeno de grupo) codifica para las proteínas estructurales de la capsida © ó nucleocapsida, p18 y p24, pol (polymerase): codifica para la enzima transcriptasa reversa (TR) y otras enzimas, y env (envelope ó envoltura): codifica para la única estructura proteica presente en la superficie del virión. A su vez constituida por dos subunidades, la glicoproteína externa (gp 120) y la glicoproteína de transmembrana (gp 41). El genoma proviral tiene de cada lado una estructura llamada LTR (long terminal repeat), la cual contiene señales importantes que controlan la expresión de los genes virales. Además de gag, pol y env, el genoma del HTVL-1 posee una región llamada X que contiene por lo menos dos genes a los cuales se les atribuye una función de autorregulación de la expresión del genoma viral. Es decir que las proteínas codificadas por la región X serian capaces de aumentar o disminuir la síntesis de las demás proteínas del virus, actuando probablemente sobre las señales presentes en el LTR.

#### **2.4. CICLO DE REPLICACION**

La transcripción del provirus genera tres moléculas diferentes de ARM mensajero (ARNm). La de mayor tamaño, también llamada ARN genómico, comienza con una pequeña región llamada U5 (región única del lado 5), continua con toda la región codante y se termina con otra región U3 (región única del lado 3). Este ARN puede ser utilizado para ser encapsulado dentro de las nuevas partículas virales o puede ser traducido para producir las proteínas virales que se derivan de los genes gag y pol. El segundo ARNm codifica el gen env y el tercer ARNm codifica las proteínas de la región X, rex y tax.

A partir de los tres tipos de ARNm mencionados se producen una serie de proteínas necesarias para el ciclo viral. Del mayor o ARN genómico se genera un precursor de peso molecular de 55 Kd (P55) que produce varias proteínas, una vez este precursor ha sido procesado produce tres proteínas con un peso molecular de 19 Kd, 24 Kd y 15 Kd.

Estas tres proteínas corresponden a la proteína matriz, a la proteína de cápsida (CA) y a la nucleoproteína (NP), respectivamente.



Además a partir de este mismo ARNm es traducida otra proteína con funciones de proteasa que procesa las proteínas derivadas del precursor mencionado. Por último, este ARNm también codifica la polimerasa o transcriptasa reversa, que tiene un peso molecular de 95 Kd y que cuenta también con funciones de ARNasa e integrasa. La primera le sirve para degradar al ARN una vez sintetizada la primera cadena de ADN, y la segunda cumple un papel importante en la integración del ADN de doble cadena en el cromosoma del huésped.

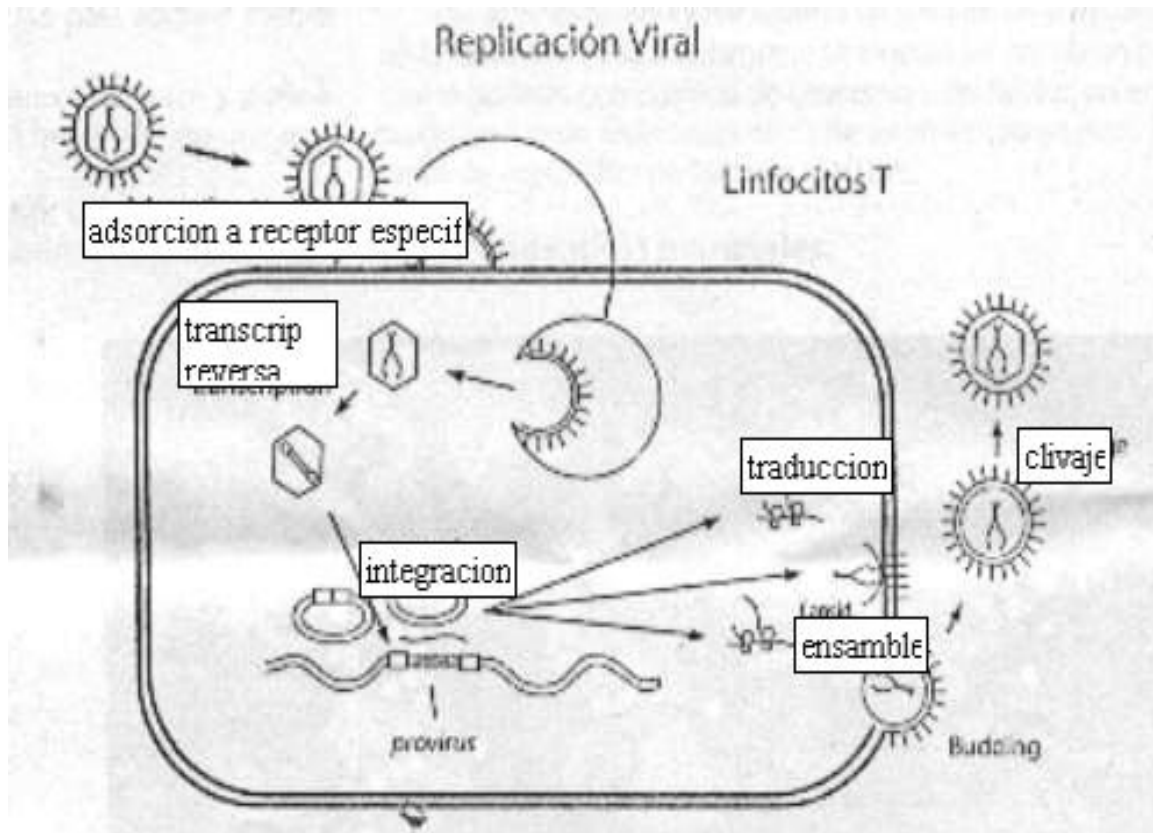
Un segundo ARNm codifica a las proteínas del gen env. De allí se deriva un precursor de peso molecular de 61 – 69 Kd. Esta variabilidad depende del grado de glicosilación de la proteína. Esta es procesada en dos productos finales: una glicoproteína de superficie de 46 Kd. (SU) y una proteína transmembranaria de 21 Kd. (TM).

Por último un tercer mensajero ARNm contiene dos genes para dos proteínas que no forman parte de las partículas virales sino que juegan un papel importante en la replicación viral por que intervienen en la regulación de la expresión del genoma del virus. Son los genes tax y rex. Es interesante anotar que estos dos genes no están presentes en la mayoría de los demás retrovirus. La proteína proveniente del gen tax (p40) (transactivador de la región x, es capaz de aumentar la transcripción del genoma viral, actuando sobre las señales localizadas en el LTR. Esta acción es llevada a cabo indirectamente, es decir activando proteínas celulares que a su vez actúan sobre el LTR. Por esta razón, la acción no se limita al LTR de HTLV-1, sino que las proteínas celulares también actúan sobre su blanco normal en el genoma del huésped. Es decir, que cuando la proteína tax actúa, su acción tendrá consecuencias sobre otros genes y aunque aun no se conoce, es probable que sea una estrategia del virus para controlar su nivel de expresión y así poder evitar la acción del sistema inmune sobre las células infectadas.

Por otro lado, el gen rex también participa en el control de la expresión del genoma viral. De este gen se derivan dos proteínas (p27 y p21).

Al contrario de tax, rex no parece actuar sobre LTR mas bien su rol esta en el control de la proporción de los tres ARNm producidos. Es decir que su actividad da prioridad a la producción del ARN mensajero genómico sobre los otros dos. Aunque se ignora aparentemente actúa inhibiendo el “splicing” de los ARN

mensajeros. Como consecuencia, es probable que un balance preciso entre tax y rex determine si la célula producirá partículas virales o solamente algunas de sus proteínas. (1)



## 2.5. VÍAS DE TRANSMISIÓN

La transmisión de HTLV-1 puede ocurrir de tres maneras:

- De una madre al feto o al hijo recién nacido por la leche materna. (transmisión vertical)
- Contacto sexual a través del semen (transmisión horizontal)
- A través de la sangre por administración parenteral, de sangre o derivados de la sangre, en adictos a drogas intravenosas y en pacientes con hemofilia u otras enfermedades hematológicas.

El virus no se transmite a través de fluidos corporales libres de células.

Este hecho se correlaciona con los resultados de estudios realizados in vitro con el HTVL-1, en cuyo caso la infección efectiva de las células blanco requiere el cocultivo con células infectada. (4)

## **2.6. RESPUESTA INMUNE CONTRA EL HTLV**

Los pacientes con leucemias tipo T desarrollan una respuesta humoral contra diversos antígenos del HTLV 1. Los productos virales con capacidad antigénica importante, reconocidos por sueros de individuos infectados, corresponden a los genes gag, env y tax, entre los cuales las proteínas codificadas por el gen gag (p15, p24 y p19) son los inmunógenos más prominentes.

Por otra parte, se ha observado una considerable reactividad cruzada entre los HTLV I y II, particularmente en la región correspondiente a p24.

También se han detectado anticuerpos dirigidos contra las proteínas de envoltura, las cuales podrían resultar un medio para modificar el curso de la infección viral, si bien la seroconversión y el desarrollo de la inmunidad humoral no lleva a la eliminación del virus del organismo. El perfil serológico de los individuos con HTLV puede variar considerablemente, incluyendo individuos que presentan un patrón de respuesta de anticuerpos monoespecíficos.

De todas maneras, la convivencia simultánea de virus y anticuerpos por lapsos prolongados indican una resistencia intrínseca de los viriones a los mecanismos inmunes humorales. (4)

Los linfocitos T eliminan directamente las células infectadas por virus y las células malignas (citotoxicidad). Se dividen en dos subpoblaciones de células que median funciones regulatorias importantes, como: ayuda (linfocitos T cooperadores o CD4+), supresión (linfocitos T supresores o CD8+), citotoxicidad directa involucrada en funciones reguladoras como destrucción de células que presentan ciertos antígenos en su superficie y la producción de mediadores solubles llamadas linfoquinas.

## **2.7. PATOGENIA**

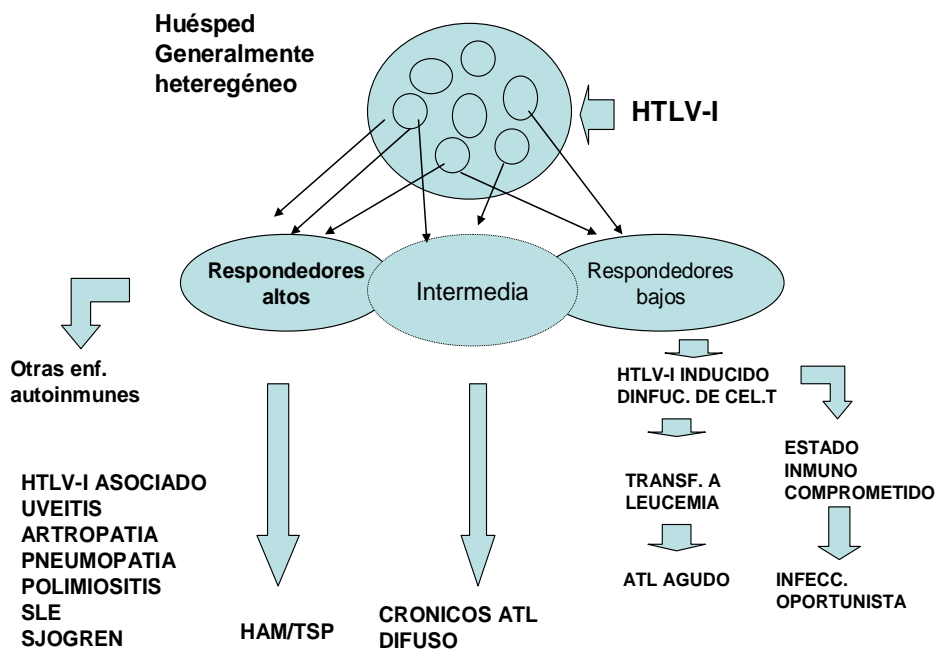
El virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1), se reconoce como el agente etiológico principalmente de la Leucemia-linfoma de células T del adulto (LLTA) y la paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada al HTLV-1.

Sin embargo, el HTLV-1 está relacionado con otras enfermedades que si bien aun no han sido estudiadas desde el punto de vista de su patogenia, existe

una clara relación de infección de HTLV-I y la presencia de estas en su mayoría de tipo autoinmune, como ser:

- Uveitis
- Linfadenitis
- Pneumonía
- Neoplasia (Pulmonar; Intestinal)
- Insuficiencia renal crónica
- Polimiositis
- Artropatía
- Sjogren
- Lupus

Los factores inmunogenéticos involucrados en enfermedades asociadas al HTLV-I, se los puede resumir en el siguiente esquema.



Se han postulado dos formas de respuesta del huésped (alta y baja) frente a la infección por HTLV-1 dando lugar al desarrollo de diferentes entidades clínicas (5)

La leucemia linfocítica de células T adultas (LLTA) es uno de los pocos síndromes linfoproliferativos en los que el agente etiológico se halla plenamente establecido. El HTLV-1 es un retrovirus C linfotropo cuya infección da lugar a la proliferación y expansión de un clon de linfocitos T. El mecanismo por el cual el HTLV-1 determina el proceso neoplásico es, en parte, desconocido, aunque juega un papel fundamental un segmento del retrovirus llamado tax que mediante un mecanismo a distancia da lugar a la activación de genes y oncogenes celulares tales como los que codifican para el receptor de la interleucina-2, el C-FOS y otros. Si bien el HTLV-1 es esencial para el desarrollo de la neoplasia, se ha visto que sólo el 0,5-1 % de portadores del virus desarrolla la LLTA.

La LLTA cursa con un cuadro leucémico en el 75 % de los casos, mientras que en el 25% se manifiesta como un linfoma pleomórfico sin expresión periférica.

Existen tres modalidades en la forma leucémica; la aguda, que es la más frecuente, y las modalidades crónicas y smouldering (de bajo voltaje), que representan tan solo el 10 % de los casos. En las formas agudas y de linfoma, el cuadro clínico es agudo y se caracteriza por organomegalia, frecuentes lesiones cutáneas, hipercalcemia en la mitad de los casos y linfocitosis en la forma leucémica. La LLTA también puede afectar el pulmón, el tubo digestivo y el sistema nervioso central. Las formas crónicas y smouldering pueden permanecer estables durante meses o incluso años hasta que se presenta el cuadro agudo. (6)

La "Paraparesia Espástica Tropical" o Mielopatía asociada al HTLV-1, es otra enfermedad causada por el virus HTLV-1 aunque investigaciones realizadas determinan que los síntomas de la enfermedad es producida por un anticuerpo o inmunoglobulina que el sistema inmunológico segrega para defenderse del agente patógeno y que puede atacar células del sistema nervioso. (Autoinmunidad)

Entre el 4 y el 10 % de las personas infectadas con el virus HTLV-1 padece de la enfermedad. El resto son portadores asintomáticos, es decir que aunque tiene el agente patógeno no sufren las consecuencias de la "Paraparesia".

Cuando el cuerpo es infectado por el virus mencionado, los linfocitos B, segregan inmunoglobulina que son la IgG, IgM, IgA, IgD e IgE que reconocen la proteína del virus. Estos anticuerpos, junto con otras células conocidas como asesinos naturales, tienen la función de destruir los microorganismos patógenos y, en este caso, atacan el virus, pero al mismo tiempo los anticuerpos pueden destruir algunas células del sistema nervioso.

Una de las clases de inmunoglobulinas, la IgG ataca las células del sistema nervioso, ubicadas en la medula espinal porque estas tienen proteínas parecidas a las del virus, lo cual confunde al anticuerpo. La destrucción de algunas células Gliales del sistema nervioso podría explicar la inmovilización de los miembros inferiores y el resto de síntomas que de la enfermedad. (7)

Las células linfoides de personas portadoras crónicas asintomáticas, pueden transmitir la infección mediante transfusiones, especialmente de componentes celulares con poco tiempo en almacenamiento (17-18). Se ha calculado que este tipo de transmisión ocurre en 40 a 60 % de los japoneses que reciben transfusiones infectadas, más de lo estimado en trasfundidos estadounidenses (18). Resulta difícil precisar cuántas personas desarrollan la enfermedad una vez infectadas por una transfusión. Esta dificultad se debe a lo prolongado del período de incubación y a la corta supervivencia de buena parte de los pacientes que reciben transfusiones, como consecuencia de su enfermedad de base. Sin embargo, se ha reportado el rápido desarrollo de la mielopatía después de la infección postransfusional con HTLV I, aunque los síntomas y signos han sido iguales a los producidos por otro tipo de contagio. (8)

## **2.8. EPIDEMIOLOGIA**

El aislamiento original de HTLV-1 se realizó el año 1977 a partir de células leucémicas de pacientes con formas agresivas de carcinomas de células T oriundos del sur de los Estados Unidos, Japón y la cuenca del Caribe. Los síndromes clínicos observados en los pacientes infectados por el HTLV-1 eran idénticos a los carcinomas de células T recientemente reconocidos observados en los inmigrantes caribeños que residían en Londres y también al síndrome clínico de la leucemia de células T del adulto descrito en 1977 en Japón.

Los estudios epidemiológicos de las muestras de suero de los pacientes con enfermedades malignas de las células T demostraron la presencia de anticuerpos anti-HTLV-1 en casi todos los casos de leucemia de células T de pacientes japoneses, en los casos de leucemias de células T y linfomas procedentes pacientes del caribe y en algunos casos de carcinomas de células T en negros del sur de los Estados Unidos, en judíos etíopes de Israel y en inmigrantes japoneses en Hawai. Los estudios virológicos han confirmado la presencia del HTLV-1 en las células T de los pacientes seropositivos. (9) La comparación de los HTLV-1 aislados de pacientes de los Estados Unidos, Japón, Caribe e Israel ha demostrado que son iguales sobre la base de las homologías del ácido nucleico. A partir de los estudios de muestras de sueros de todo el mundo efectuados por Blattner y col, se ha identificado áreas endémicas de infección por HTLV-1 en Asia, África, Medio Oriente, Europa y el hemisferio occidental.

La prevalencia de seropositividad para el HTLV-1 varía mucho de acuerdo con la población, la localización y la edad. En Japón se han hallado ciudades adyacentes con tasas de prevalencia de anticuerpos anti-HTLV-1 del 0 al 12 %. En ese país, en los individuos sin enfermedades malignas, la seropositividad para el HTLV-1 aumenta de aproximadamente del 2 % a los 10 años de edad al 30% a los 60 años.

Los estudios familiares de los individuos HTLV-1-positivos han sugerido que puede producirse la transmisión de padres a hijos en el contexto familiar, ya que la prevalencia de los anticuerpos anti-HTLV-1 es mas alta en los familiares de los individuos HTLV-1-positivos que en la población general. Más aún, se han hallado linfocitos infectados por el HTVL-1 en la leche de las mujeres con anticuerpos contra el virus. También se han detectado células infectadas por el HTLV-1 en la sangre del cordón de los hijos de las mujeres seropositivas, lo que demuestra que la infección por HTLV-1 puede ocurrir in útero. Finalmente también se ha demostrado que la transmisión del HTLV-1 se produce por la administración parenteral de sangre o productos de la sangre. Esto es evidente a partir de la documentación de casos de infección por HTLV-1 asociados con transfusiones y de la presencia de anticuerpos anti-HTLV-1 en algunos adictos a drogas intravenosas y en pacientes con hemofilia. Por lo general, la mayor parte de las infecciones por HTLV-1 ocurren más tarde en la

vida, posiblemente por una combinación de transmisión sexual y transfusiones sanguíneas. Casi todos los individuos infectados permanecen así de por vida y la incidencia acumulativa de las formas de leucemia de células T del adulto se producen en aproximadamente del 0 al 4 % de los infectado.

A partir de los estudios epidemiológicos se ha deducido que el período de latencia hasta el desarrollo de la leucemia de células T del adulto inducida por el HTLV-1 es de diez a treinta años. (10)

La seroprevalencia esta directamente relacionada con focos de infección que se encuentran irregularmente distribuidos, con la migración constante estos focos se han ido diseminando.

Se calcula que en el mundo hay de 11 a 20 millones de personas infectadas, en Latinoamérica con una población de 359 millones se supone que se tiene 3,7 a 7,4 millones de infectados por HTLV, siendo la tasa de infección del 1 al 2 %. (11)

En Japón se encuentra una seropositividad en 0-20 %(12), Francia esta entre 0,004-0,007 %, Holanda 0.002 % igual que Suiza; Dinamarca 0,003 % mientras que Grecia tiene 0,02 %, España 0,002 %, Inglaterra 0,005 % y Alemania 0,001-0,004 %.

Con relación a EE.UU. se encuentra diferencias, en Washington 0,06 %, los Ángeles 0,1%,

Machhad capital de Korasan al Noreste de Irán es endémica, todas las muestras de donadores de sangre son testadas para HTLV-1 se encuentra una prevalencia de 4,82 %.(13)

En el informe de medicina Transfusional de los países del Caribe y Latinoamérica del 2003 donde se realiza un detalle de los países que tamizan el HTLV en donadores de sangre, se obtuvo los siguientes datos, en Aruba 0 %, Bahamas 0.8 %, Curacao 0.05%, Granada 1.61%, Jamaica 1.88 %, Santa Lucía 0.4%, San Vicente 2.7%, Suriname 0.03%.(14)

En Sud América el país del cual se encontró más trabajos publicados es en Colombia donde se tienen datos de seroprevalencia en bancos de sangre, en zonas endémicas y no endémicas. El área endémica 0.59 % y área no endémica 0,37 %. (11)

En Argentina 0.6-1,3% (15), La Dra. Gallego del laboratorio de Virus Lifotrópico Humano del Instituto de Virología de la Universidad de Córdoba, Argentina



informa que el control de HTLV-I no se realiza aún en los bancos de sangre de la mayoría de las provincias argentinas debido a que no es requerido por el Ministerio de Salud, pero que estudios seroepidemiológicos demostraron que el virus HTLV-I circula en los bancos de sangre de Córdoba con una prevalencia de entre 0.26% y 0.033%. (16).

En Chile 0,3 % en zona endémica (Atacama).

En Bolivia se realizaron estudios en poblaciones del altiplano y valle. Hachacalla (Oruro), donde la población es aymará encontró un 5,3 % de seropositividad. Entre los quechuas de San Pablo de Lípez (Potosí) un 6 % mientras que de Candelaria (Chuquisaca) 0 %. (17)

Así mismo, se realizó un estudio piloto en hemodonantes en la ciudad de La Paz con un universo de 87 individuos donde se encontró una tasa de seropositividad de 2.3 % (18).

Por último un trabajo realizado en trabajadoras sexuales de La Paz y El Alto mostró una seropositividad del 3,2 %. (19)

## **2.9. INFECCIONES TRANSMITIDAS POR SANGRE**

Los Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión en Bolivia y de acuerdo a la Ley de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre (Ley 1687) tienen la obligación de realizar pruebas serológicas a toda unidad de sangre extraída a ser transfundida, para Sífilis, Hepatitis B y C, VIH, Chagas y Malaria.

Las pruebas de tamizaje para diferentes agentes etiológicos de infecciones transmisibles por sangre, están dadas de acuerdo a la endemicidad de las mismas en la región geográfica, es así que algunos países del mundo incluyendo latinoamericanos han incorporado el tamizaje de HTLV a toda unidad de sangre.

El Sífilis es causada por una bacteria del orden de *Spirochaetales* llamada *Treponema pallidum*, que es un patógeno humano estricto. Su transmisión aparte de la sanguínea es la sexual, los bancos de sangre se realizan las pruebas de VDRL y RPR (pruebas no treponémicas) para su detección durante el tamizaje serológico.

El virus de la Hepatitis B es el principal miembro de la familia de los Hepadnavirus, infecta principalmente al hígado, y en menor medida los riñones y el páncreas. El marcador serológico de tamizaje utilizado para su diagnóstico en los bancos de sangre es el antígeno de superficie o HBsAg que es marcador de infección.

El virus de la Hepatitis C (HCV) perteneciente a la familia Flavivirus, era considerado como el principal agente causal de hepatitis postransfusional antes de implementarse su tamizaje de forma obligatoria en todas las unidades de sangre, el diagnóstico de la infección se basa en la identificación de anticuerpos específicos contra el HCV.

El HIV o Virus de inmunodeficiencia Humana es un retrovirus del género de los Lentivirus que causa el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o SIDA, este virus se encuentra en sangre, semen y secreciones vaginales de individuos infectados, tiene un periodo de infección asintomático prolongado lo que favorece su contagio por sangre y hemoderivados. El tamizaje en bancos de sangre se realiza mediante la búsqueda de anticuerpos específicos contra el HIV.

La Enfermedad de Chagas, es causada por el protozoario *Trypanosoma cruzi*, su transmisión por sangre es muy frecuente en Bolivia por ser una zona endémica, por lo que el Programa Nacional de Sangre la incluyó dentro de las pruebas requeridas., su tamizaje se realiza mediante la búsqueda de anticuerpos específicos, empleándose dos técnicas diferentes.

Malaria su agente causal es el Plasmodium, su diagnóstico en bancos de sangre solo es requerido en zonas endémicas, se lo realiza en extensiones sanguíneas finas y gruesas en busca de formas en barra y en banda características del parásito, así como de esquizontes en rosetas.

### **3.- DIAGNOSTICO**

El diagnóstico de la infección por el HTLV-1 puede realizarse de dos formas, ya sea en forma indirecta mediante la demostración de anticuerpos específicos contra antígenos virales (diagnóstico serológico) o directa por el hallazgo del virus o partículas virales.

Para comprender mejor las pruebas serológicas es necesario conocer las estructuras virales o clases de antígenos que dan lugar a la formación de los anticuerpos.

La organización genómica de HTLV-1 que consiste en 9.032 nucleótidos, es similar a la del HIV.

Los genes estructurales “gag” “env” y “pol” son comunes a los dos virus. El gen gag codifica la proteína p55 precursora de las proteínas p19, p24 y p15 El gen env codifica la proteína gp24 y p15. Estas proteínas son utilizadas como antígenos en los diferentes reactivos comerciales. El gen env codifica la proteína gp62 precursora de las proteínas gp46 y gp21. El gen pol codifica la transcriptasa inversa.

Además de estos tres genes está el gen Px o “tax” (anteriormente llamado TAT) que codifica dos proteínas transactivadoras. p27 y p40; la primera es reguladora postranscripcional y la segunda es activadora transcripcional. El gen pX es interesante pues es exclusivo del HTLV-1 y se cree que produce una proteína difusible que podría participar en oncogénesis afectando los genes de las células huésped, que regulan el crecimiento celular. Puede ser capaz de activar el gen interleuquina-2 (IL-2) de las células T4 lo que explicaría que las células leucémicas de la leucemia-linfoma T del adulto tienen receptores de membrana IL-2 aumentados (conocidos también como antígenos “tac”).

Las pruebas de laboratorio para encontrar infección por HTLV-1 se dividen en dos grandes grupos: las pruebas de rastreo y las confirmatorias. La mayoría de las pruebas que se utilizan en el laboratorio clínico para diagnóstico la infección por el virus se basan en el hallazgo de anticuerpos.

Entre las pruebas más importantes están:

- 1.- Aglutinación de partículas
- 2.- ELISA o EIA (Enzyme-linked immunosorbent Assay).
- 3.- Inmunofluorescencia indirecta (IFI).
- 4.- Radioinmunoprecipitación en Gel de policrilamida (RIPA/PAGE).
5. - Inmunoblot o Western-blot (WB).
6. - P.C.R (Reacción en cadena de la polimerasa)

Las dos primeras pruebas se consideran como de rastreo y las 4 últimas como pruebas confirmatorias.

La prueba de aglutinación utiliza partículas de gelatina o de látex sensibilizadas con virus inactivado. Como toda prueba de aglutinación está basada en el principio de que las partículas sensibilizadas se aglutinan por la presencia de anticuerpos anti-HTVL-1 que se encuentran en el plasma o suero del paciente. El procedimiento es muy sencillo; no necesita equipos y es muy conveniente para realizar estudios seroepidemiológicos en grandes grupos de población; es muy fácil de realizar y los resultados se obtienen en un tiempo muy corto.

Es importante tener en cuenta que se pueden presentar falsos positivos y falsos negativos tanto por técnica como por reacción cruzada como cuando hay cantidades muy pequeñas de anticuerpos.

La prueba ELISA que es un ensayo inmunoenzimático que sirve para la detección de antígenos o anticuerpos en una muestra dada de suero, LCR, otros fluidos orgánicos. Utilizan virus propagado en diferentes líneas celulares, una de ellas al HUT 102.B2. El virus aislado se lisa y se inactiva con detergentes antes de recubrir las perlas de poliestireno o las microplacas.

Las perlas o microplacas sensibilizadas con el antígeno (virus) se incuban con plasma o suero humano. Cualquier anticuerpo al HTLV-1 presente en la muestra se une en la fase sólida, con los antígenos HTLV-1 formando el complejo antígeno/anticuerpo. Después del lavado y aspiración, se añade anti-IgG humana obtenida en cabra marcada con peroxidasa (conjugado). Se hace un nuevo lavado y se agrega el sustrato y cosustrato, peróxido de hidrógeno y OPD o TMB respectivamente, cuando hay presencia de anticuerpos específicos se desarrolla un color amarillo-anaranjado cuya intensidad está relacionada con la cantidad de anticuerpos anti-HTLV-1.

La sensibilidad de las pruebas ELISA varía entre 97.3% a 100% y la especificidad entre 99.8% a 99.9%.

Uno de los problemas de las pruebas de ELISA es su poca sensibilidad para detectar anticuerpos durante las fases iniciales, es decir, durante la seroconversión de la infección por HTLV-1; en este periodo la sensibilidad puede disminuir hasta en 50% y solo pruebas específicas como RIPA o WB son capaces de encontrar niveles bajos de anticuerpos; esta falta de sensibilidad puede dar lugar a falsos negativos.

Cuando una prueba de rastreo (aglutinación o ELISA) tiene un resultado reactivo es necesario confirmar con una de las pruebas llamadas

complementarias o confirmatorias para descartar la eventual posibilidad de un falso positivo.

La prueba de inmunofluorescencia se basa en la reacción antígeno-anticuerpo, que se hace visible por la incorporación de una antiinmunoglobulina marcada con una sustancia fluorescente que tiene la propiedad de emitir una radiación de espectro visible, cuando se la ilumina con una radiación de longitud de onda más corta como el azul o violeta.

Para realizar la técnica de inmunofluorescencia indirecta se fija sobre una lamina (soporte sólido) una mezcla de células en las que algunas expresan proteínas virales (infectadas) y otras no (no infectadas).

Estas células son puestas en contacto con el suero sospechoso y se deja incubar, posteriormente se lava la preparación y se le agrega antiglobulina marcada con fluorescencia. En caso de que la muestra tuviera anticuerpos anti-HTLV-1 reaccionaran con los antígenos expresados en las células infectadas dando un patrón de fluorescencia característico, esta prueba tiene buena sensibilidad y especificidad pero requiere de un operador bien entrenado para distinguir positividad de interferencias en la reacción de fluorescencia, estandarizar muy bien el método y tener disponibilidad de un buen microscopio de fluorescencia.

La prueba confirmatoria mas usada es la de Wester Blot que fue descrita por primera vez en 1984. Se basa en la Inmunolectrotransferencia con una alta especificidad que se logra gracias a la separación de sus componentes para luego concentrarlos en bandas. (17) Se aplica a muestras de suero. LCR y otros líquidos corporales.

El primer paso en la preparación del método WB es el crecimiento y purificación del virus. El virus purificado se lisa por medio de un detergente apropiado, se reduce y se trata con duodecyl sulfato. Este proceso libera los péptidos individuales del virus y alarga al máximo cada péptido de tal manera que su tamaño molecular sea directamente proporcional a su peso molecular.

El lisado viral tratado es sometido a electroforesis en gel de poliacrilamida. A fin de separa cada proteína viral en bandas de acuerdo a su peso molecular.

La movilidad en la electroforesis de cada péptido es inversamente proporcional a su peso molecular, de tal manera que los péptidos de más bajo peso molecular migran más lejos del punto de aplicación de la muestra. El siguiente

paso es la transferencia de las bandas de proteínas virales separadas a un soporte sólido y permitir su posterior manipulación. Este proceso se consigue colocando la membrana de nitrocelulosa sobre el gel de poliacrilamida y aplicando carga eléctrica a través del espesor del gel.

Los péptidos migran desde y hacia fuera del gel y son atrapados en la membrana de nitrocelulosa de una manera que exactamente replica las bandas que estaban originalmente en el gel. La membrana de nitrocelulosa con los péptidos transferidos se lava, se seca y se corta en tiras de tal manera que cada una de ellas contenga el patrón de bandas correspondiente a todos los péptidos virales.

En los estuches comerciales para WB lo que se obtiene son las tiras preparadas para su uso en el laboratorio.

Para utilizar el método en muestras de pacientes se hace una dilución de la muestra de suero y ésta se incuba con la tira de nitrocelulosa que contiene los péptidos virales. Si hay anticuerpos a determinantes antigénicos de los péptidos ellos se adherirán a las bandas de péptidos de la tira. Después de la incubación las tiras se lavan y se exponen a un conjugado de inmunoglobulina marcado con enzima. El conjugado encuentra los anticuerpos adheridos y su presencia se visualiza por una reacción que, en el caso de la peroxidasa, genera un precipitado coloreado insoluble después de agregar el sustrato. Los sustratos generalmente usados son 4-cloro-1-naftol o diaminobenzidina. Cuando se usa inmunoglobulina radioactiva ésta generalmente se encuentra por autorradiografía. Una vez que la reacción se ha completado la tira WB se lava, se seca y se hace la interpretación de acuerdo con las bandas presentes.

La interpretación de las bandas se debe ceñir a criterios establecidos por grupos de estudio para que una prueba se considere positiva la muestra debe demostrar como mínimo inmunorreactividad al péptido p24 o p32o p19 del gen gag y los péptidos glicoproteína 46 y/o glicoproteína 61/68 del gen env. Si la muestra presenta anticuerpos contra solo uno de los péptidos virales se debe informar como indeterminada. Las tiras que no tienen bandas presentes se interpretan como negativas.

Se sabe que puede haber presencia de bandas producidas por péptidos no virales que pueden crear confusiones al interpretar el WB. Se ha encontrado que la actina (que es un componente utilizado para el crecimiento del virus),

puede producir una banda nítida cercana a la región de la glicoproteína 46; también puede haber bandas que representen antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad en regiones cercanas a p55.

Entre las pruebas confirmatorias más confiables está la metodología RIPA que es similar a la de WB, la diferencia esta en que se incuba virus purificado y desintegrado con la muestra a estudiar que ha crecido en un medio de cultivo conteniendo un aminoácido radioactivo. La inmunoglobulina de la muestra, incluyendo la unida a proteínas virales, se separa, se lava y se procesa por electroforesis en gel de poliacrilamida. La presencia de un anticuerpo unido a la proteína viral se revela por autorradiografía.

Esta técnica permite identificar proteínas de alto peso molecular, especialmente glicoproteínas lábiles, que a veces no se encuentran en el WB. A pesar de ser una técnica de muy buena sensibilidad y especificidad es costosa y de difícil realización en el laboratorio clínico por su compleja tecnología. También tiene reactividad cruzada con el HTLV-II por compartir determinantes antigénicos.

Una de las pruebas que se ha desarrollado de manera rápida en los últimos años, es la reacción en cadena de la polimerasa, cuyas iniciales en ingles son PCR (polymerase Caín reaction), es una técnica que fue desarrollada por Kary Mullis a mediados de los años 80. Con esta metodología se puede producir en el laboratorio múltiples copias de un fragmento de ADN específico, incluso en presencia de millones de otras moléculas de ADN. Se basa en la actividad de la enzima ADN polimerasa que es capaz de fabricar una cadena de ADN complementaria a otra ya existente. Sus únicos requerimientos son que existan nucleótidos en el medio que son la materia base para fabricar el ADN, y una pequeña cadena de ADN que pueda unirse a la molécula que queremos copiar para que sirva como cebadora.

Se puede resumir el procedimiento de la siguiente manera:

1. Aislamiento y purificación de DNA (preferiblemente de linfocitos periféricos),
2. Amplificación del DNA aislado utilizando una enzima termoresistente, la *Thermus aquaticus* Taq, que es una bacteria que vive en agua termales y cuya ADN polimerasa es capaz de trabajar a temperaturas superiores a los 70 grados centígrados.

3. El revelado se hace utilizando diferentes técnicas ya sea sometiendo el producto de PCR a hibridación sondas específicas y posterior análisis del patrón mediante electroforesis o autoradiografía ó realizando directamente electroforesis en gel y su revelado mediante bromuro de etidio comparando el tamaño de fragmento amplificado con un marcado de tamaño

Para encontrar el ácido nucleico viral, por medio de la técnica PCR, no es necesario tener el virus completo transcrito en el DNA del huésped; esta técnica encuentra secuencias de nucleótidos del virus de las diferentes regiones de los genes, no importando que tan pequeña sea dicha secuencia o el estadio de la infección.

Con una buena selección de los oligómeros sintéticos específicos tanto en su utilización como iniciadores (primers) en el PCR o como sondas, es posible encontrar de una manera específica y simultánea la presencia de HTLV-I y HTLV-II en linfocitos de sangre periférica y tejidos infectados por los dos virus.  
(20)

#### **4.- JUSTIFICACION**

El virus linfotrópico humano tipo 1 es el agente causal de la leucemia de células T del adulto, paraparesia espástica mieloproliferativa y otras patologías.

Una de las vías de transmisión del virus es la transfusión sanguínea y hemoderivados,

Si bien algunos países han implementado el tamizaje de anticuerpos anti HTLV dentro del tamizaje serológico de toda unidad de sangre, en Bolivia a pesar de que algunos estudios han demostrado que esta infección es prevalente, el país aun no cuenta con valores de infectados en hemodonantes y tampoco la Ley de la Medicina Transfusional y Bancos de Sangre promulgada el 26 de marzo de 1996, incluye el estudio de anticuerpos anti – HTLV-1 como prueba serologica obligatoria, por ello consideramos de importancia conocer este dato por lo que proponemos realizar este estudio seroepidemiológico para contar con una línea de base que permita tomar decisiones para asegurar la transfusión de sangre libre de infecciones.



Para ello se propone realizar un estudio empleando pruebas de tamizaje serológico aprobadas y adicionalmente utilizar pruebas suplementarias y, en caso de poder reaccionar al donante, una prueba confirmatoria de tal manera que nos permita correlacionar resultados, para lograr recomendaciones en caso de necesidad de su implementación en el tamizaje serológico.

## **5.- PROBLEMA**

Cual será la prevalencia de anticuerpos contra el HTLV-1 en donantes de sangre en los bancos de referencia de los departamentos de Santa Cruz, Cochabamba, Potosí, Oruro, Chuquisaca y El Alto durante el mes de Agosto, siendo que el tamizaje para este virus no ha sido aun implementado en la rutina de los Bancos de Sangre en el país.

## **6.- OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia de anticuerpos anti HTLV – 1 en donantes de sangre que acuden a los Bancos de sangre de Referencia Departamental de Santa Cruz, Cochabamba, Potosí, Sucre, El Alto y Oruro durante el mes de Agosto.

## **7.- OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Determinar la prevalencia por departamento.

Determinar la prevalencia por sexo.

Determinar la prevalencia por edad.

Determinar la prevalencia por ocupación.

Colaborar al Programa Nacional de Sangre para reforzar las políticas vigentes de transfusión de sangre y derivados libre de infecciones.

## **VARIABLES**

**DEPENDIENTE.-** infección por HTLV-1

**INDEPENDIENTE.-** Variables demográficas (procedencia, edad, sexo)

## **DISEÑO METODOLOGICO**

**TIPO DE ESTUDIO.-** Estudio prospectivo longitudinal.

**AREA DE ESTUDIO.-** Hemodonantes del Programa Nacional de Sangre

**UNIVERSO Y MUESTRA.-** todos los hemodonantes de los bancos de sangre de referencia de los departamentos de Santa Cruz, Cochabamba, Oruro, Potosí, Chuquisaca y de la ciudad de El Alto durante el mes de agosto de 2005. Muestra dirigida e intencional.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.-**

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Se incluirán en este estudio toda muestra enviada por cada Banco de Sangre Regional participante, las mismas que habrán cumplido con los requisitos para la selección de los donantes de sangre dadas por el Programa Nacional de Sangre

Se incluirán todas las muestras extraídas para el tamizaje serológico sin importar los resultados de este. (Anexo 3)

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Este estudio contará solo con muestras que hubieran pasado las normas referidas anteriormente

### **TECNICA E INSTRUMENTOS.-**

- Cuestionario
- Análisis serológico
- Análisis estadístico

## **8.- METODOLOGÍA**

Se realizó una revisión bibliográfica, sobre los trabajos realizados en Bolivia, sobre HTLV-1. Se investiga en que Laboratorios y Bancos de Sangre se realiza la prueba para el virus, se verifico que dentro del reglamento del Programa Nacional de Bancos de Sangre no esta incluido el tamizaje de HTLV-1 entre los donadores de sangre.

Se solicita mediante carta al Programa Nacional de Sangre autorización para la realización de este trabajo y la recolección de muestras en los Bancos de sangre de referencia de Santa Cruz, Cochabamba, Sucre; Potosí, Oruro y El

Alto a fin de obtener una alícuota de los sueros de todas las donaciones en el lapso de un mes, dichas alícuotas deben ser mantenidas a – 20 grados centígrados, así mismo se solicita el llenado de un cuestionario (anexo2) que será llenado el momento de la donación.

Una vez que el programa acepte la solicitud, instruirá a los Bancos de Sangre regionales para la recolección y llenado de cuestionario.

Los sueros serán remitidos a la ciudad de La Paz, lo antes posible, y en un solo envío luego de terminada la recolección.

En la ciudad de La Paz en el Laboratorio de Inmunología del INLASA se procederá a reunir y catalogar las muestras, manteniéndolas a –20 grados centígrados hasta su análisis.

Una vez reunidas todas las muestras se procederá al análisis en la búsqueda de anticuerpos anti HTLV-1 por el método de aglutinación de partículas de la marca SERODIA FUJIREBIO

Las muestras que den reactivas para anticuerpos anti HTLV-1 serán tituladas.

Todas las muestras positivas en la prueba de aglutinación serán sometidas a la prueba de Western-blot (Marca GENELABS) como prueba confirmatoria.

En caso de lograr reaccionar al donante se le tomará una muestra de sangre periférica para la obtención de los linfocitos con lo que se realizara la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de origen casero detectando la presencia del gen Tax.

Los resultados obtenidos serán analizados tomando en cuenta los objetivos trazados de tal manera que se logre obtener prevalencia por departamento, sexo, edad, ocupación.

Obtenidos los resultados se hará un informe al Programa Nacional de Sangre para que considere la pertinencia de implementar esta prueba o no como parte del tamizaje serológico establecido.

## **PRUEBAS A REALIZARSE**

### **TAMIZAJE SEROLOGICO**

Aglutinación de partículas

El reactivo esta preparado con partículas de gelatina sensibilizadas con HTLV-I, las que aglutinan si es que están presentes los anticuerpos anti HTLV-I en suero o plasma.

El HTLV-1 purificado es fraccionado utilizando un detergente (El mismo es preparado concentrando el sobrenadante de un cultivo celular de HTLV, por gradiente de concentración de azúcares y tomando la fracción correspondiente a una densidad de 1.16 g/cm<sup>3</sup> que corresponde al virus.)

Esta técnica y marca tiene las siguientes ventajas:

1. Por ser una prueba extremadamente sencilla, además de ser de microtitulación, es particularmente conveniente para su aplicación al tamizaje de muestras en gran escala.
2. La prueba permite el ahorro de tiempo y es de lectura visual
3. Esta marca y técnica (SERODIA HTLV-1) involucra el uso de un portador artificial (partícula Fuji) desarrollado por Fujirebio, que no muestra aglutinación inespecífica observada como cuando se usan células rojas como portadores.

Criterios de interpretación

1. Una muestra será considerada reactiva cuando muestra aglutinación en la prueba inicial en un título =1/16 y las partículas de control muestren un patrón negativo para aglutinación.
2. Para confirmar la reactividad en prueba inicial se titulara para valorar la concentración de anticuerpos anti HTLV-I hasta un título de 1/8192 (8 diluciones consecutivas 1/2)
3. Una muestra será considerada no reactiva cuando tanto las partículas de control no sensibilizadas y las partículas sensibilizadas no muestren patrón de aglutinación y se concentre en un botón al fondo del pocillo.

## **PRUEBA SUPLEMENTARIA**

Western blot

La prueba HTLV Blot 2.4 Genelabs Diagnostica, Singapur (GLD HTLV Blot 2.4), identifica anticuerpos específicos contra las proteínas del núcleo (gag) y de la envoltura (env) del HTLV-I y HTLV-II

Incorpora proteínas virales del HTLV-I derivadas de partículas fragmentadas e inactivadas y proteínas recombinantes.

El estuche GLD HTLV Blot 2.4 incrementa su sensibilidad y especificidad tanto para la confirmación como diferenciación de la seroreactividad de HTLV-I y HTLV-II. Esto está acompañado por la incorporación de MTA-1, que es una

proteína recombinante presente solo en la envoltura de HTLV-I (rgp46-I), así como K55, correspondiente a una proteína recombinante específica de la envoltura de HTLV-II (rgp46-II) y la GD21, una proteína de envoltura de ambos virus

La prueba incluye control interno para minimizar el riesgo de falsos negativos relacionados a errores operacionales.

### **Criterios de interpretación**

De acuerdo a lo establecido por el fabricante

Ninguna banda reactiva: seronegatividad

Reactividad al gag (banda p19 con o sin p24) y a las dos bandas de env (GD21 y rgp46-I): seropositividad al HTLV-I

Reactividad al gag (banda p24 con o sin p19) y a las dos bandas de env (GD21 y rgp46-II): seropositividad al HTLV-II

Reactividad al gag (p19 y p24) y env (GD21): seropositividad al HTLV

Bandas específicas contra el HTLV, pero sin cumplir con los criterios señalados antes: indeterminado

### **PRUEBA CONFIRMATORIA**

Reacción en cadena de la polimerasa

La técnica a utilizar se trata de una reacción en cadena de la polimerasa, prueba que fue estandarizada en el Laboratorio de Virología, Facultad de Kagoshima, Japón y que viene siendo utilizada por el Laboratorio de Inmunología, INLASA desde 1999, habiéndose tenido excelente correlación entre la serología y esta prueba confirmatoria en pacientes con paraparesia espástica.

Esta técnica emplea dos cebadores denominados SK43 y SK44 que amplifican un fragmento correspondiente a Tax del provirus de HTLV (DNA proviral, que es extraído a partir de linfocitos obtenidos por separación de gradiente en Ficoll hypaque, empleando un estuche para extracción de DNA total de la marca SMI TEST EX-R & D. El producto amplificado corresponde a un tamaño 252 pares de bases, el mismo que es identificado mediante electroforesis en gel de agarosa, teñido con bromuro de etidio.

## 9. – RESULTADOS

En el presente estudio se procesaron 994 muestras, de donantes de los bancos de sangre departamentales de las ciudades de: Santa Cruz, Cochabamba, Sucre, El Alto, Potosí y Oruro, distribuidas de la siguiente manera, 348 muestras de Santa Cruz (35%), 201 de Cochabamba (20%), 149 de Sucre (15%), 150 de El Alto (15%), 98 de Potosí (10%) y 50 de Oruro (5%) (Grafico 1).

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, lugar de nacimiento (urbano o rural), lactancia materna, ocupación y tipo de donación, las mismas que están relacionadas a riesgo de transmisión de HTLV.

La distribución de muestras por edad determinó que el 46% de los donantes está comprendida entre 21 a 30 años, seguida del grupo de 18 a 20 con un 23%. Grafica 2.

Los gráficos muestran que el departamento que tiene mayor cantidad de donantes mayores a 30 años fue Oruro (40%) y el con menor cantidad de donantes mayores a 30 fue Sucre (6%).

Los datos de Sucre revelan que el 94% de las donaciones está constituida por donantes menores a 30 años. Este patrón se repite en la mayoría de los departamentos pero en menor porcentaje. Graficas 3, 4, 5, 6, 7 y 8.

El análisis de la variable lugar de nacimiento del donante mostró que la mayor parte de ellos eran de procedencia urbana correspondiendo a 751 personas (75%), siendo de procedencia rural solo 196 (20%). 47 cuestionarios (5%) no tenían el registro de esta variable (Grafico 9).

De la misma manera, el análisis de la procedencia del donante por departamento muestra que en todos los casos la mayor parte de ellos proceden del área urbana y en promedio el 21 % de donantes proceden de áreas rurales con una falta de registro al momento de la donación que no sobrepasa el 12 %. Sucre y El Alto tienen la procedencia más alta de área urbana con un 84%, mientras que Santa Cruz presenta la población más alta de área rural con un 24% como se ve en los gráficos 10, 11, 12, 13, 14 y 15.

La distribución general de muestras de acuerdo a sexo se muestra en la grafica 16 en la que se puede observar que los donantes de sexo masculino representan el 55% (552) y de sexo femenino representan el 44% (436). Esta distribución se aprecia también cuando se analizan los resultados de esta

variable por departamento, Oruro presenta el porcentaje mas alto de donaciones del sexo masculino con un 70%, mientras que El Alto de donaciones del sexo femenino con un 57% siendo la única ciudad con mas donantes mujeres que hombres. Gráficos 17, 18, 19, 20, 21 y 22.

El tipo de donación se divide en:

Voluntaria que puede ser primera donación o habitual (mas de una donación)

Familiar que se divide en primera vez ó habitual

Los resultados del tipo de donación en forma general determinan que las donaciones familiares (60%) son mas frecuentes que las voluntarias. Tanto en donantes voluntarios como familiares la frecuencia de donación mayor registrada fue de “primera vez” Grafico 23.

En lo que se refiere a los resultados por Departamento la preponderancia de la donación familiar y de “primera vez” se repite en la mayoría de los departamentos. Sucre representa una excepción al presentar un 100% de donantes voluntarios. Graficas 24, 25, 26, 27, 28 y 29.

De acuerdo a los datos registrados, el 91% de los donantes estudiados refieren haber recibido lactancia materna Grafica 30, resultado que se repite cuando se hace el análisis por departamento Graficas 31. 32, 33, 34, 35 y 36.

La variable ocupación pone en evidencia que el 48% de los donantes son estudiantes seguidos por labores de casa 8%. Grafica 37, presentándose el mismo perfil en todos los departamentos. Graficas 38, 39, 40, 41, 42 y 43.

En el análisis de anticuerpos contra HTLV-1 por el método de aglutinación de partículas 3 de las 994 muestras procesadas fueron reactivas, correspondiendo a una procedente de Santa Cruz, otra de Cochabamba y una de El Alto. Los títulos de las muestras fueron 1/512, 1/64 y 1/32 respectivamente. Anexo 1.

Sin embargo, en la prueba confirmatoria por el método de Western Blot solo 2 de las 3 muestras dieron resultado positivo de acuerdo a criterios del fabricante. Por tanto la prevaecía general encontrada fue del 0,2% y las prevaecías por ciudad fueron del 0,29% para Santa Cruz y del 0,5% para Cochabamba.

La muestra de Santa Cruz presento bandas de anticuerpos específicos contra los determinantes antigénicos p19 y p 24 que corresponde al HTLV 1.

La muestra de Cochabamba presento bandas de anticuerpos específicos contra el determinante antigénico p19 correspondiente también al HTLV 1.

La muestra de El Alto no presento ningún determinante antigénico específico, por lo que es una muestra negativa para HTLV.

De acuerdo a sexo, las 2 muestras positivas corresponden al sexo masculino dando una prevaletía por sexo del 0.36% y ambas están en el grupo etareo de 21 a 30 años con una prevaletía etarea del 0.43%. Asimismo, en ambos casos la procedencia es urbana dando una prevaletía del 0.28%, con respecto a la ocupación, ambos donantes son estudiantes presentando una prevaletía de grupo del 0.42%, por otra parte, ambos declaran haber recibido lactancia materna lo que representaría una prevaletía es de 0.23%entre los donadores de este grupo. Finalmente, uno de ellos corresponde al grupo de donantes de reposición familiar con frecuencia habitual dando una prevaletía de 2.3% y el segundo es un donante voluntario siendo donante habitual con una prevaletía del 1.9%.

Las prevaletías a nivel de departamento para la muestra positiva procedente de Santa Cruz nos da para sexo masculino 0.45%, edad entre 21 a 30 años 0.59%, procedencia urbana 0.41%, ocupación estudiante 0.79%, Si recibió lactancia materna 0.29% y el tipo de donación que fue voluntaria y habitual dando una prevaletía de 18%.

Para la muestra procedente de Cochabamba el parámetro de sexo nos da una prevaletía de 0.94%, edad 1.03%, procedencia 0.67%, ocupación 0,95%, lactancia materna 0.66% y el tipo de donación 5%.

Lamentablemente no se pudo reaccionar a ninguno de los donantes con serologia positiva por lo que no se les realizo la prueba de la Reacción en Cadena de la Polimerasa.

Código/ Departamen	proced encia	sex o	edad	ocupación	Lact anci	Tipo de donación	resultados	
							AP	WB
1286/Alto	Urbana	M	32	Administrador	Si	Fam/1vez	1/32	Neg
11840/St. C	Urbana	M	25	Estudiante	Si	Vol/Hab	1/512	Pos
3358/Cocha	Urbana	M	23	Estudiante	Si	Fam/Hab	1/64	Pos

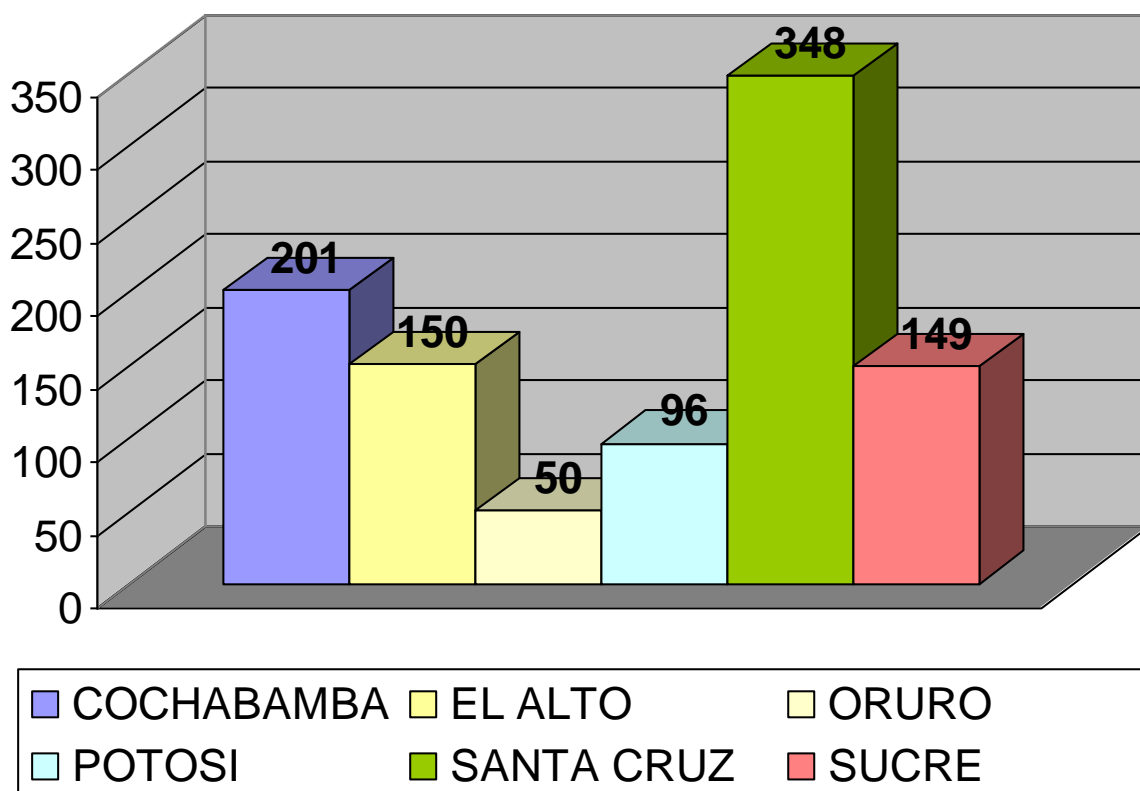
AP aglutinación de partículas

WB western blot



GRAFICO 1

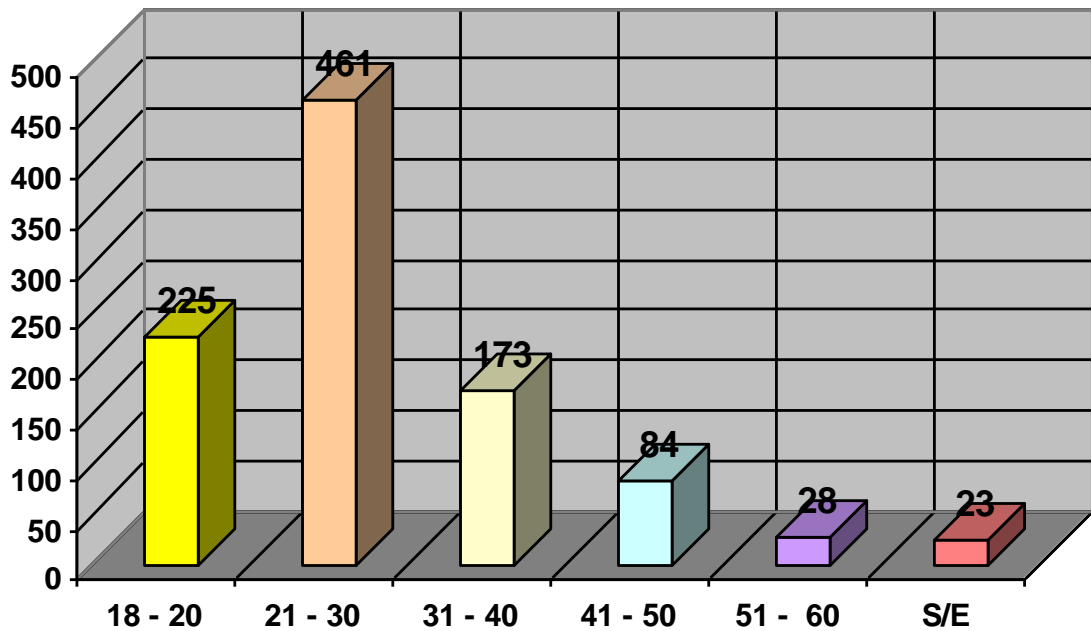
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Departamento  
**GENERAL**



<b>MUESTRAS</b>		
<b>CIUDAD</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>PORCENTAJE</b>
COCHABAMBA	201	20%
EL ALTO	150	15%
ORURO	50	5%
POTOSI	96	10%
SANTA CRUZ	348	35%
SUCRE	149	15%
<b>TOTAL</b>	<b>994</b>	<b>100%</b>

GRAFICO 2

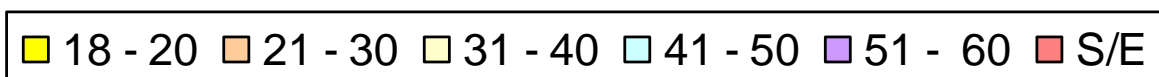
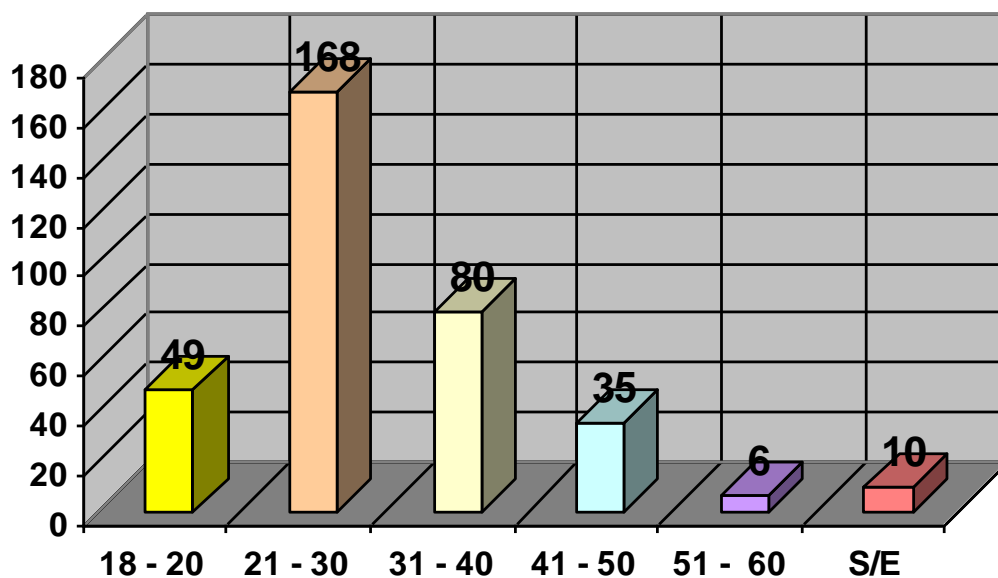
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Edad  
GENERAL



EDAD					
18 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	S/E
225	461	173	84	28	23
23%	46%	17%	8%	3%	2%

GRAFICO 3

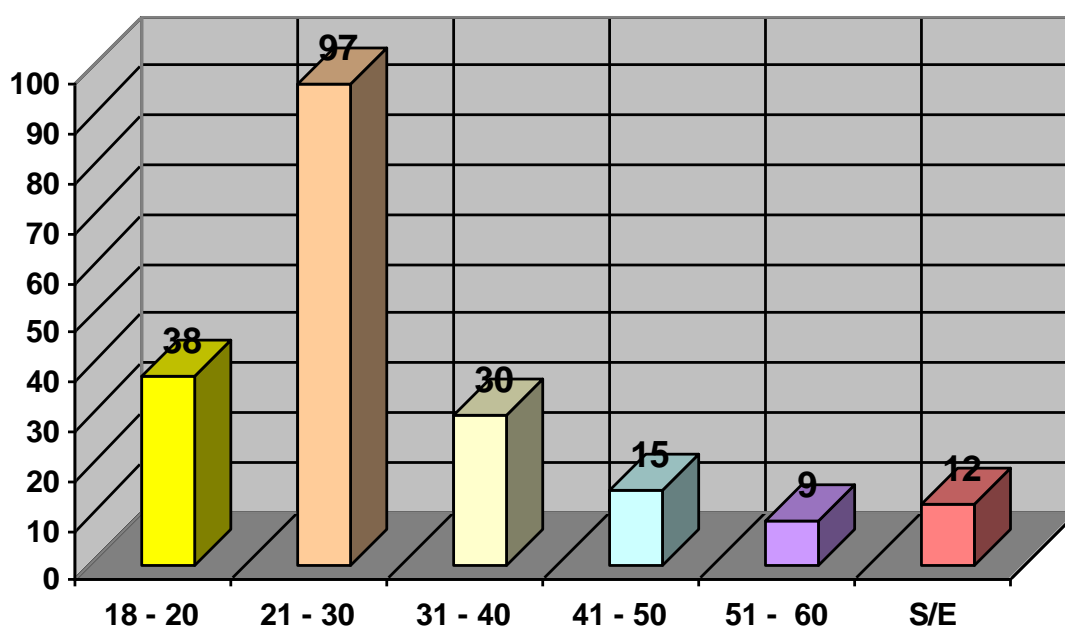
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Edad  
 SANTA CRUZ



EDAD					
18 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	S/E
49	168	80	35	6	10
14%	48%	23%	11%	2%	3%

GRAFICO 4

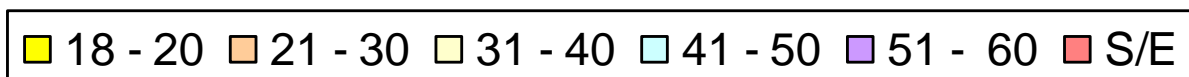
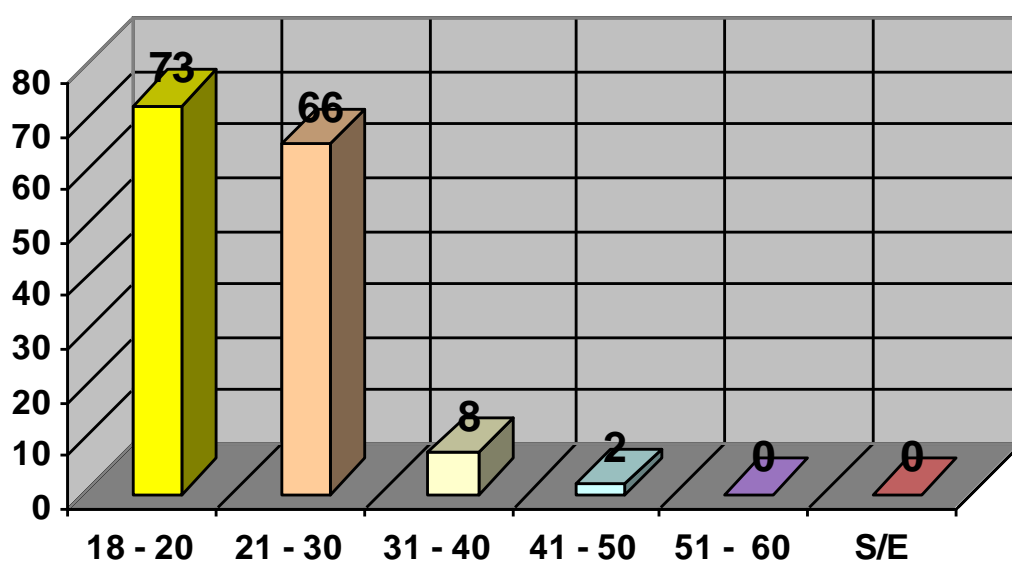
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Edad  
COCHABAMBA



EDAD					
18 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	S/E
38	97	30	15	9	12
19%	48%	15%	7%	4%	6%

GRAFICO 5

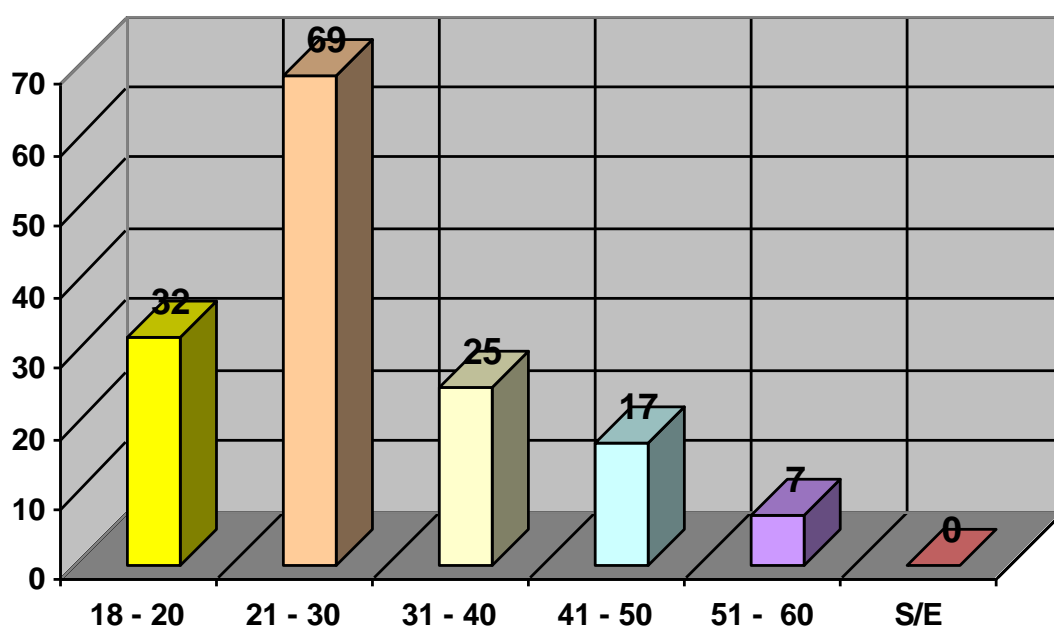
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Edad  
 SUCRE



EDAD					
18 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	S/E
73	66	8	2	0	0
49%	44%	6%	1%	0%	0%

GRAFICO 6

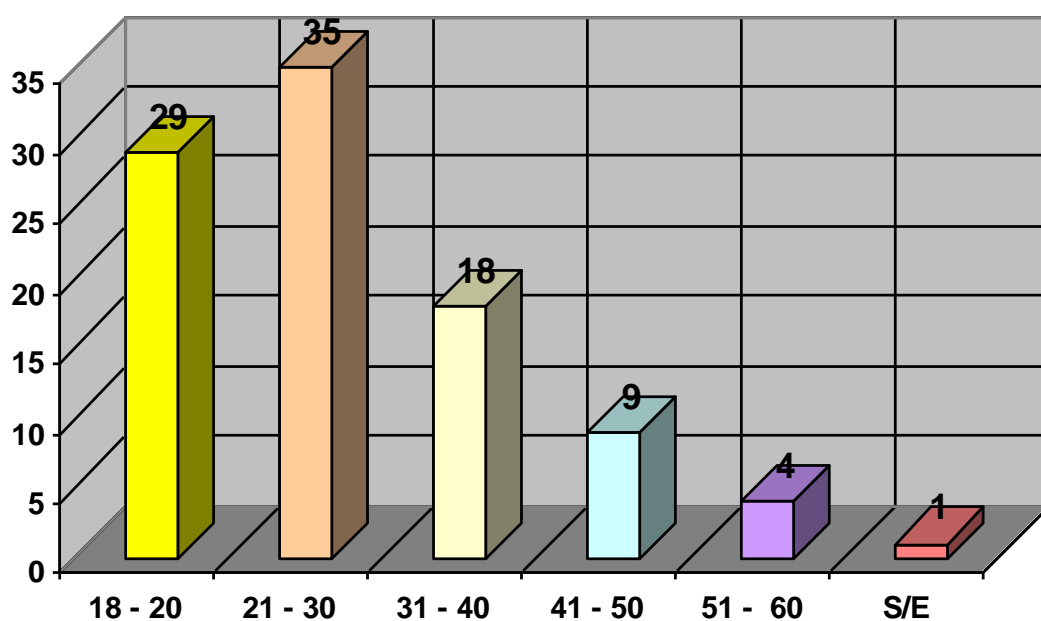
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Edad  
EL ALTO



EDAD					
18 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	S/E
32	69	25	17	7	0
21%	46%	17%	11%	5%	0%

GRAFICO 7

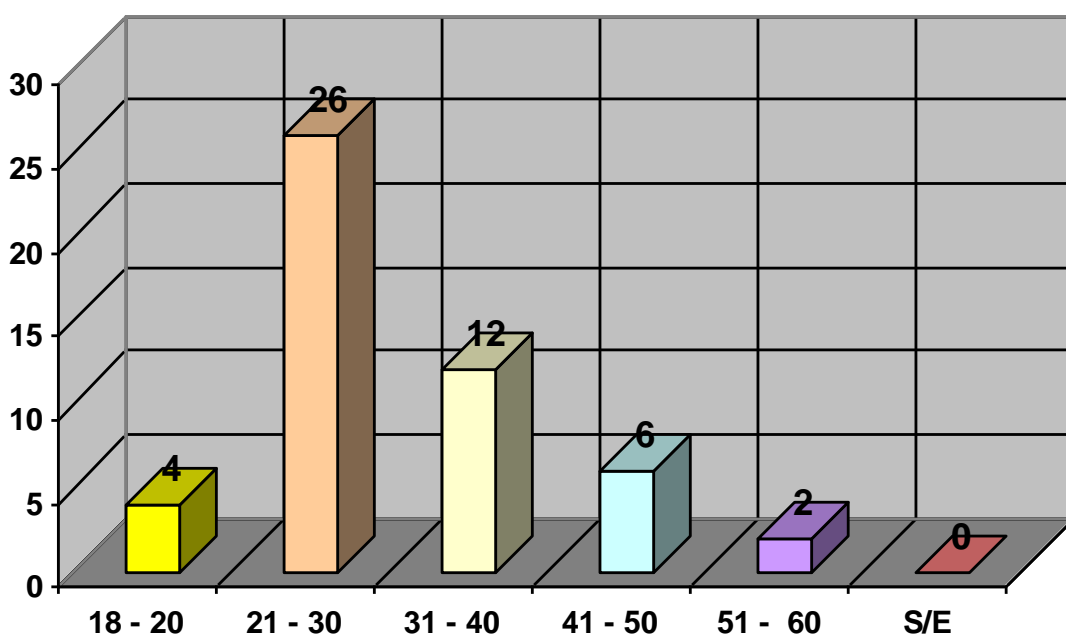
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Edad  
 POTOSI



EDAD					
18 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	S/E
29	35	18	9	4	1
30%	36%	19%	9%	4%	1%

GRAFICO 8

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Edad  
ORURO

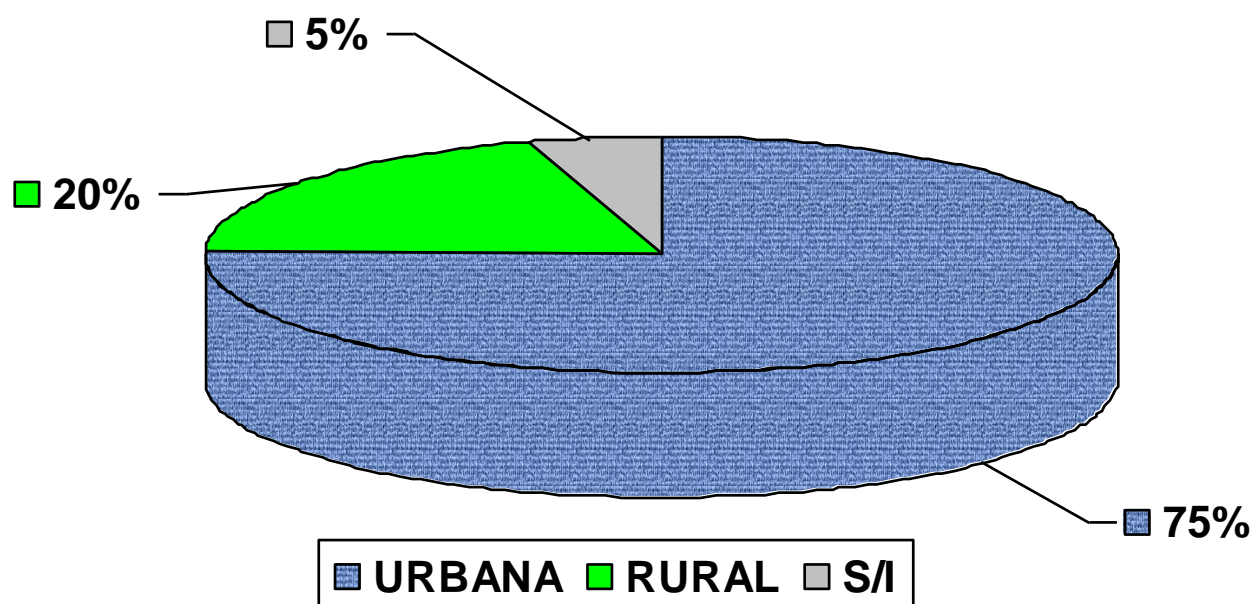


EDAD					
18 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	S/E
4	26	12	6	2	0
8%	52%	24%	12%	4%	0%



GRAFICO 9

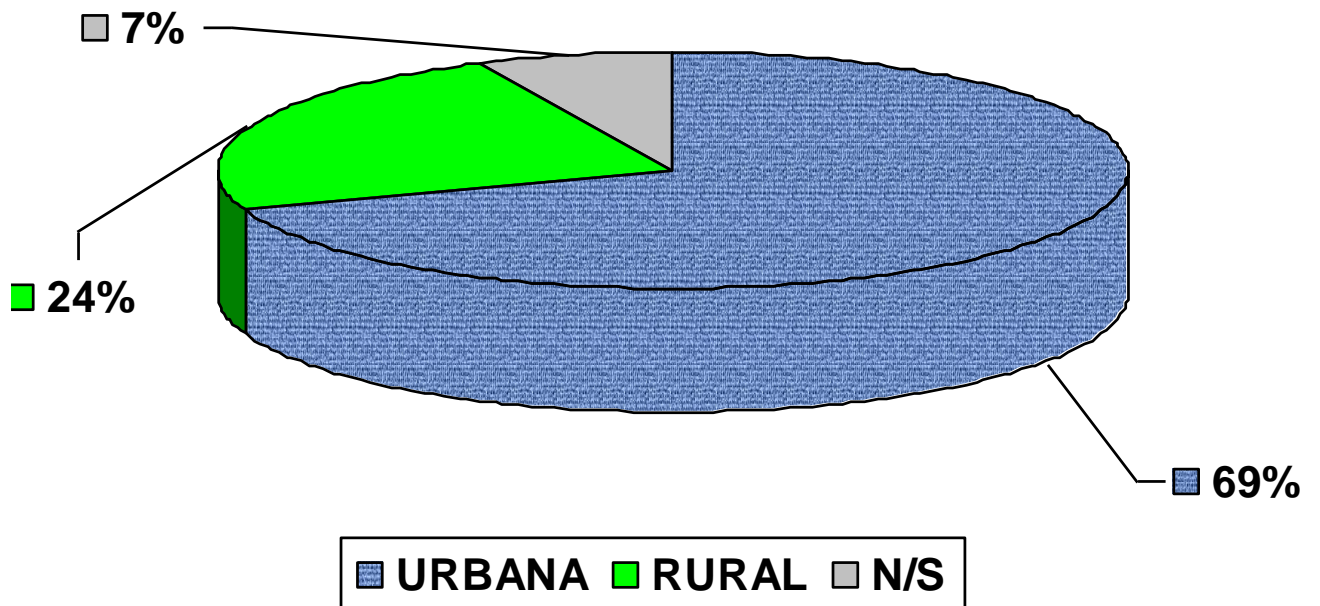
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Procedencia  
GENERAL



PROCEDENCIA			
URBANA	RURAL	S/I	TOTAL
751	196	47	994

GRAFICO 10

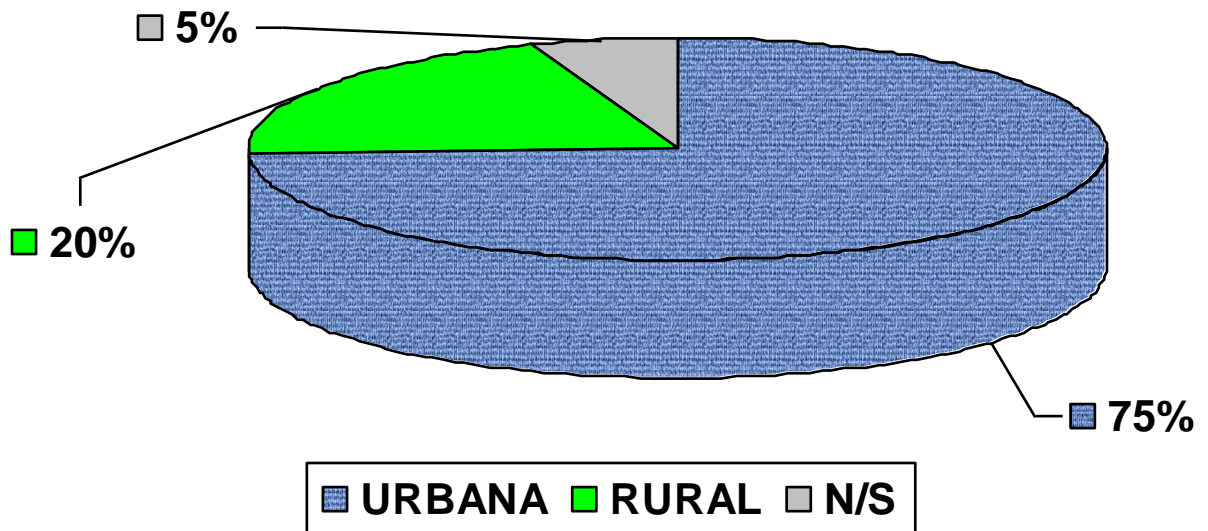
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Procedencia  
SANTA CRUZ



PROCEDENCIA			
URBANA	RURAL	N/S	TOTAL
242	82	24	324

GRAFICO 11

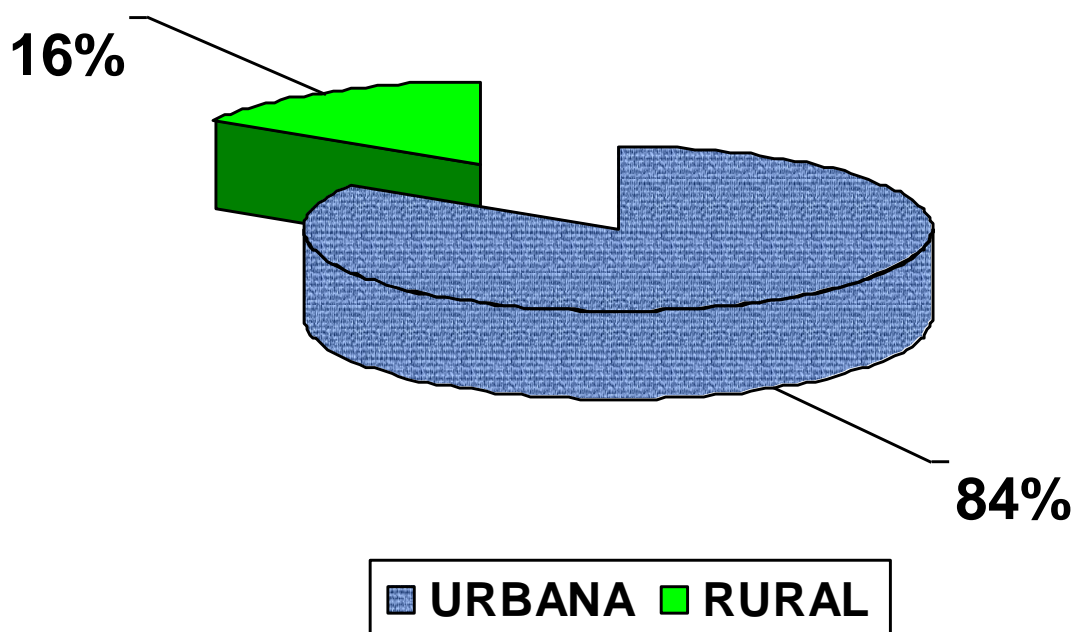
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Procedencia  
COCHABAMBA



PROCEDENCIA			
URBANA	RURAL	N/S	TOTAL
149	41	11	201

GRAFICO 12

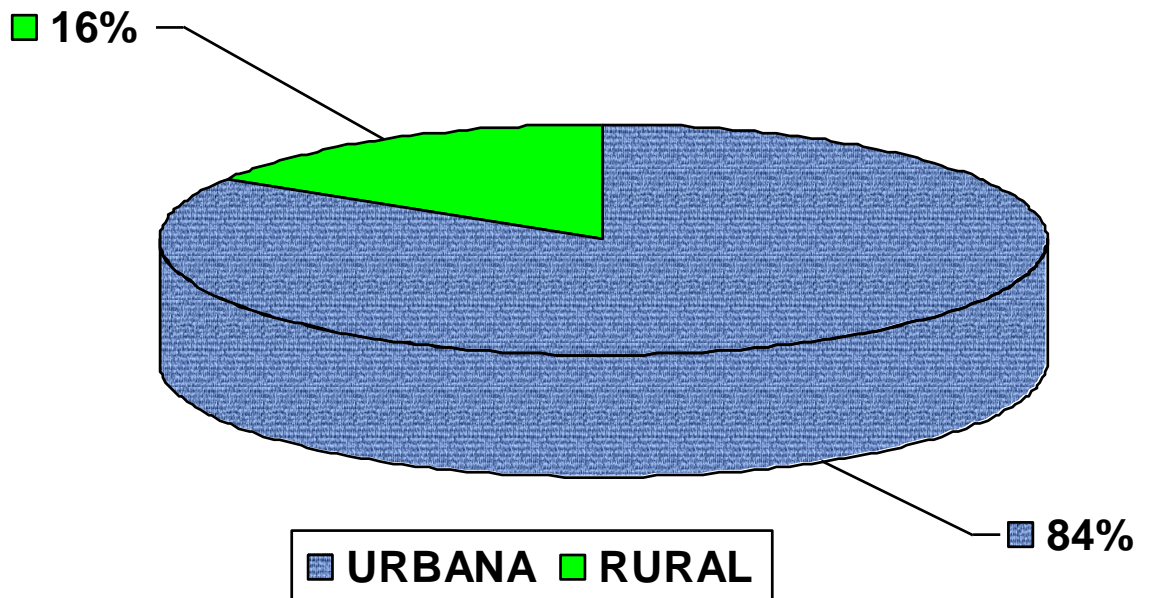
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Procedencia  
SUCRE



PROCEDENCIA		
URBANA	RURAL	TOTAL
125	24	149

GRAFICO 13

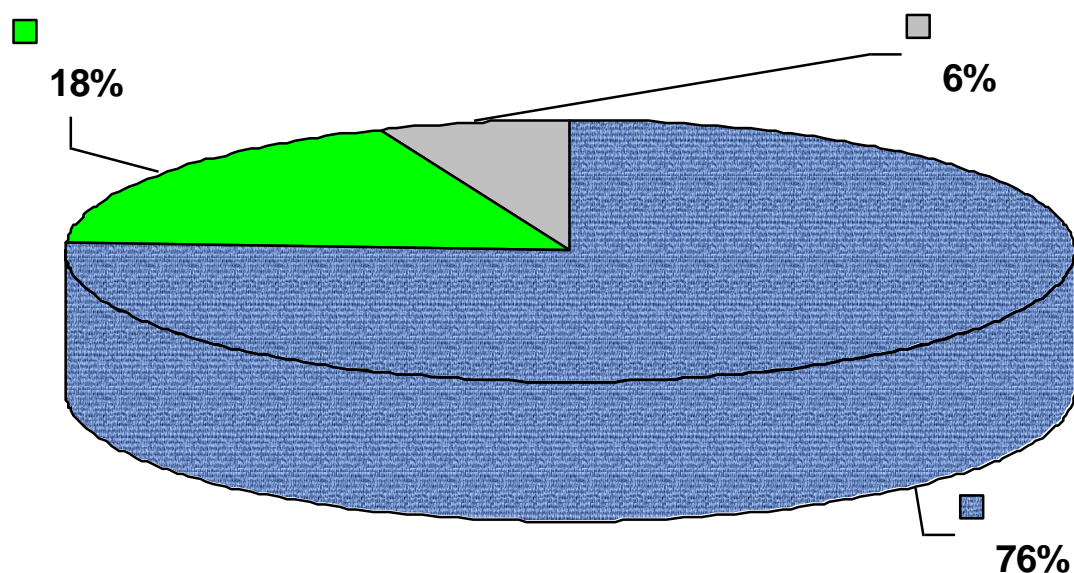
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Procedencia  
EL ALTO



PROCEDENCIA		
URBANA	RURAL	TOTAL
126	24	150

GRAFICO 14

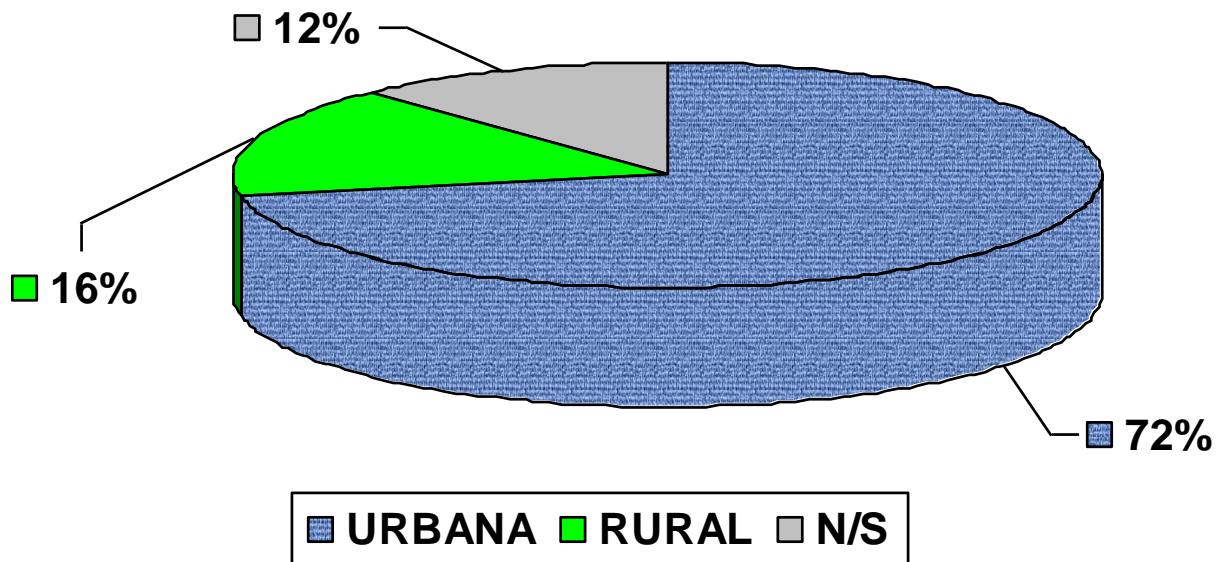
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Procedencia  
POTOSI



PROCEDENCIA			
URBANA	RURAL	S/I	TOTAL
73	17	6	96

GRAFICO 15

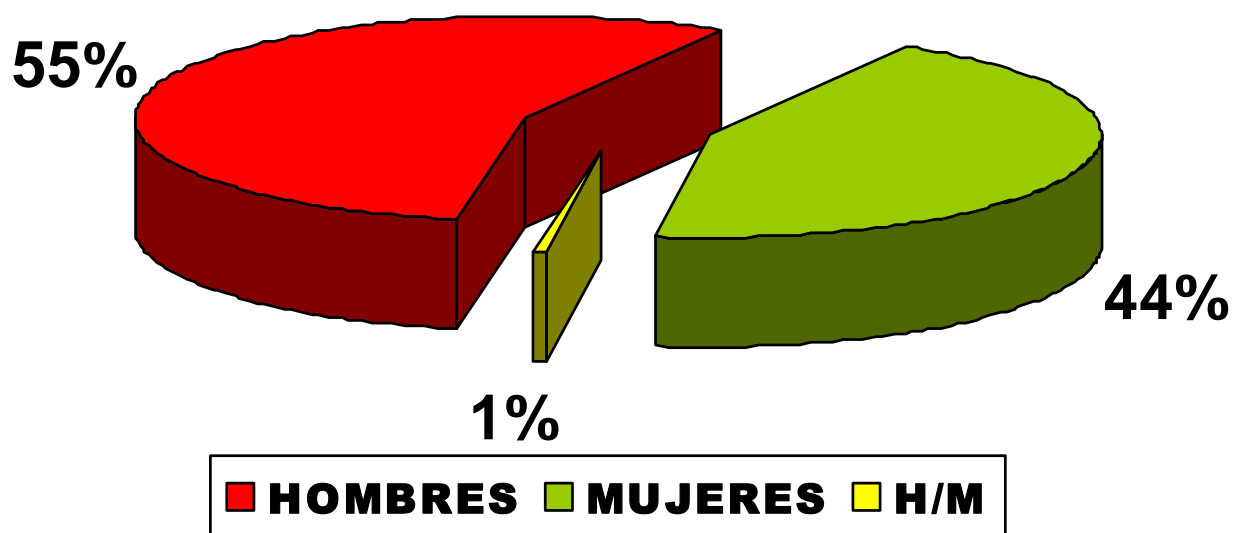
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Procedencia  
ORURO



PROCEDENCIA			
URBANA	RURAL	N/S	TOTAL
36	8	6	50

GRAFICO 16

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Sexo  
GENERAL

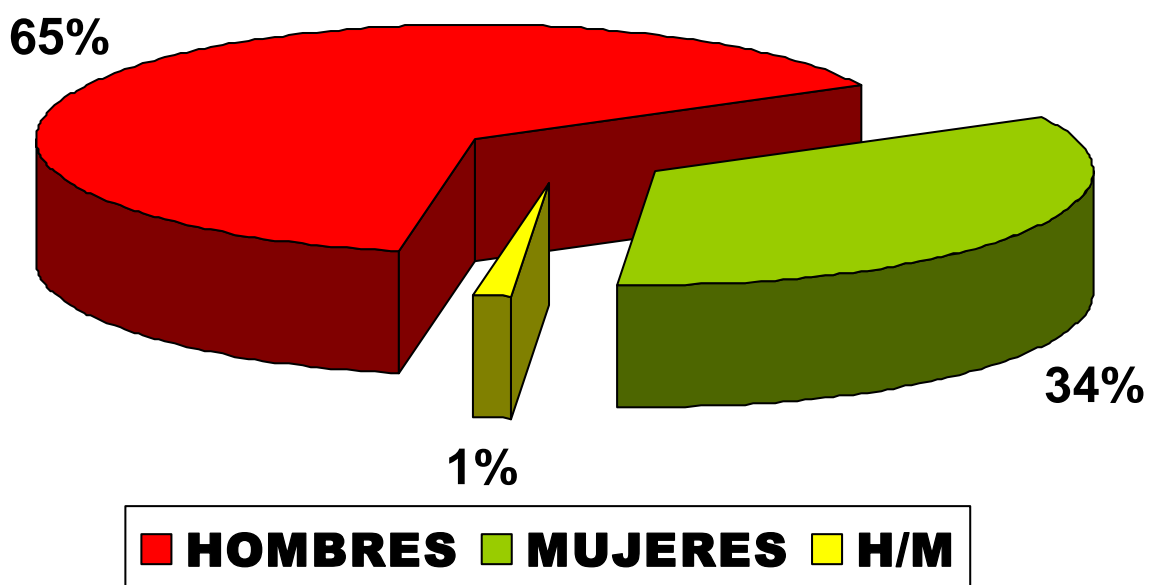


SEXO			
HOMBRES	MUJERES	H/M	TOTAL
552	436	6	994



GRAFICO 17

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Sexo  
SANTA CRUZ

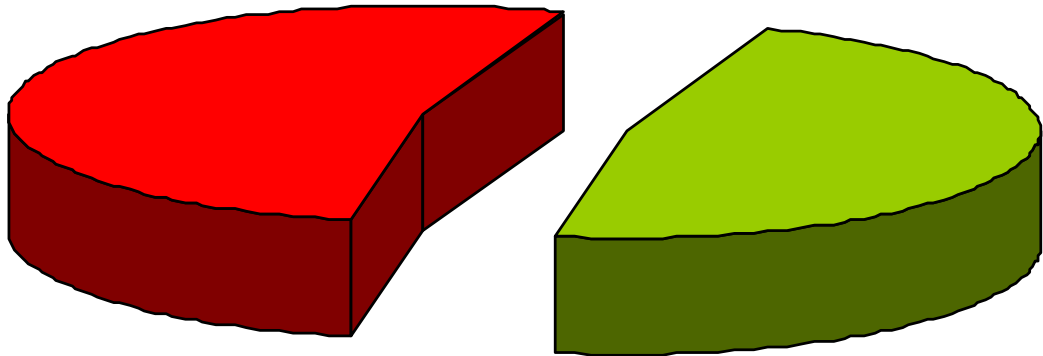


SEXO			
HOMBRES	MUJERES	H/M	TOTAL
224	119	5	348

GRAFICO 18

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Sexo  
COCHABAMBA

53%



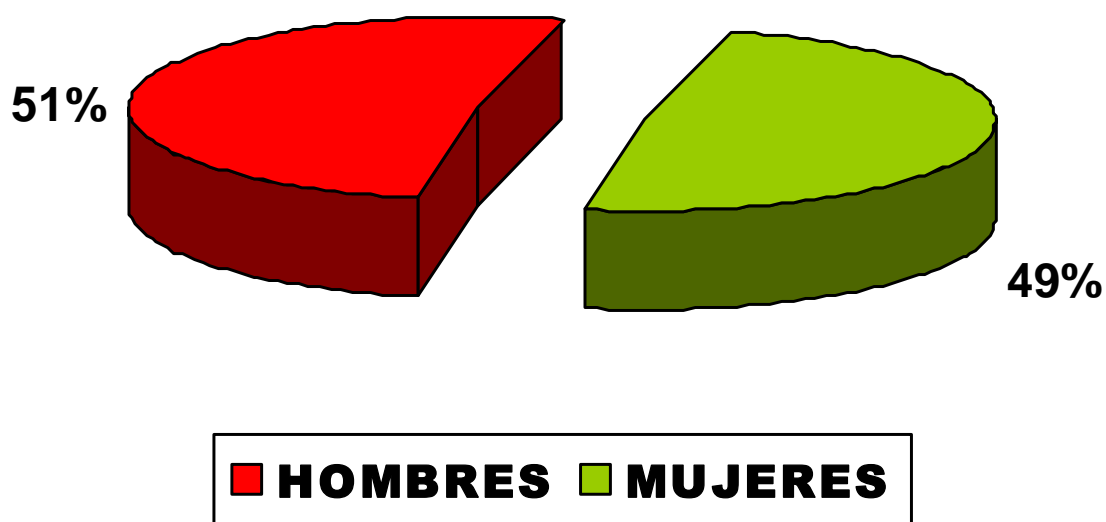
47%

■ **HOMBRES** ■ **MUJERES**

SEXO		
HOMBRES	MUJERES	TOTAL
106	95	201

GRAFICO 19

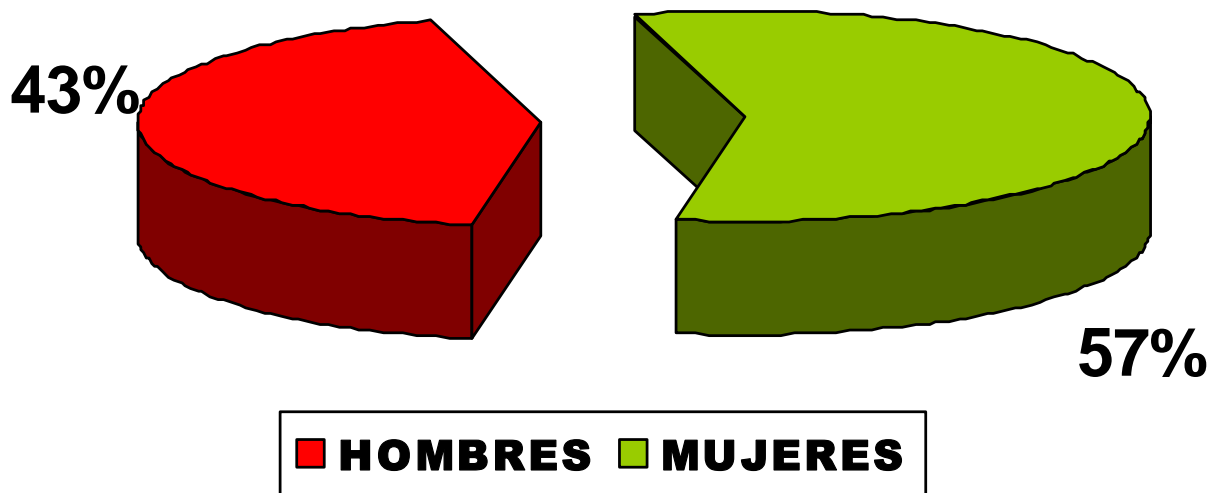
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Sexo  
SUCRE



SEXO		
HOMBRES	MUJERES	TOTAL
76	73	149

GRAFICO 20

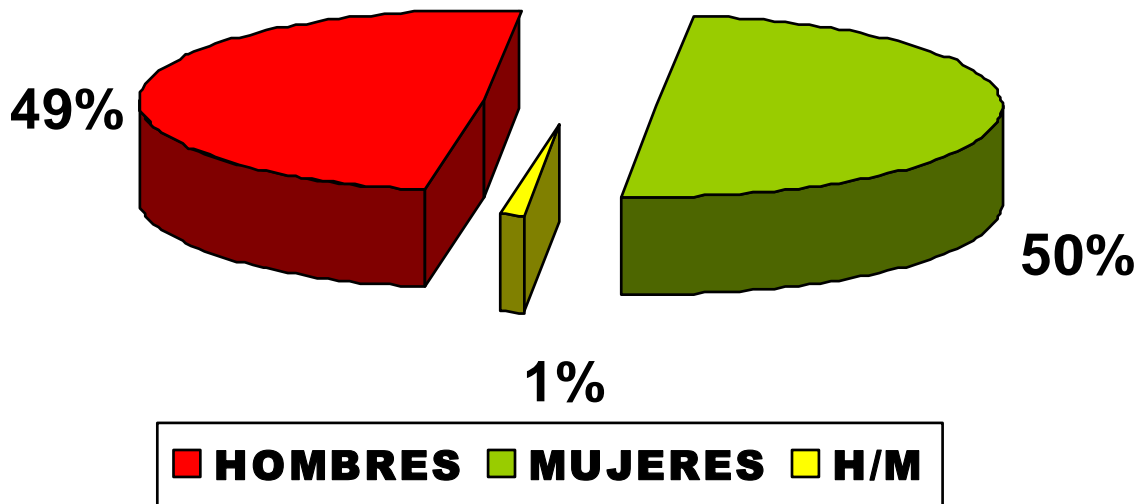
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Sexo  
EL ALTO



SEXO		
HOMBRES	MUJERES	TOTAL
64	86	150

GRAFICO 21

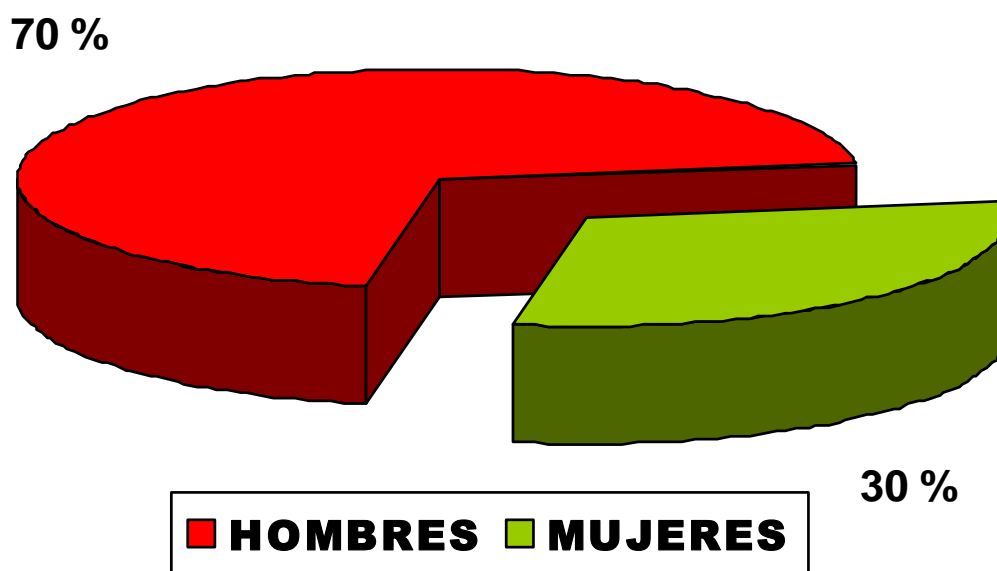
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Sexo  
POTOSI



SEXO			
HOMBRES	MUJERES	H/M	TOTAL
47	48	1	96

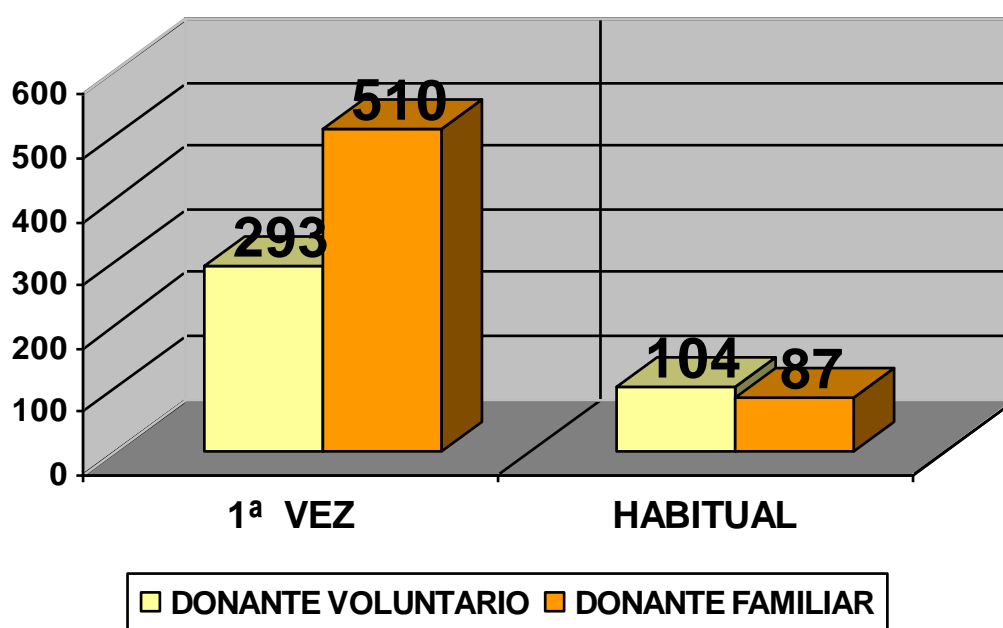
GRAFICO 22

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Sexo  
ORURO



SEXO		
HOMBRES	MUJERES	TOTAL
35	15	50

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Tipo de Donante  
**GENERAL**

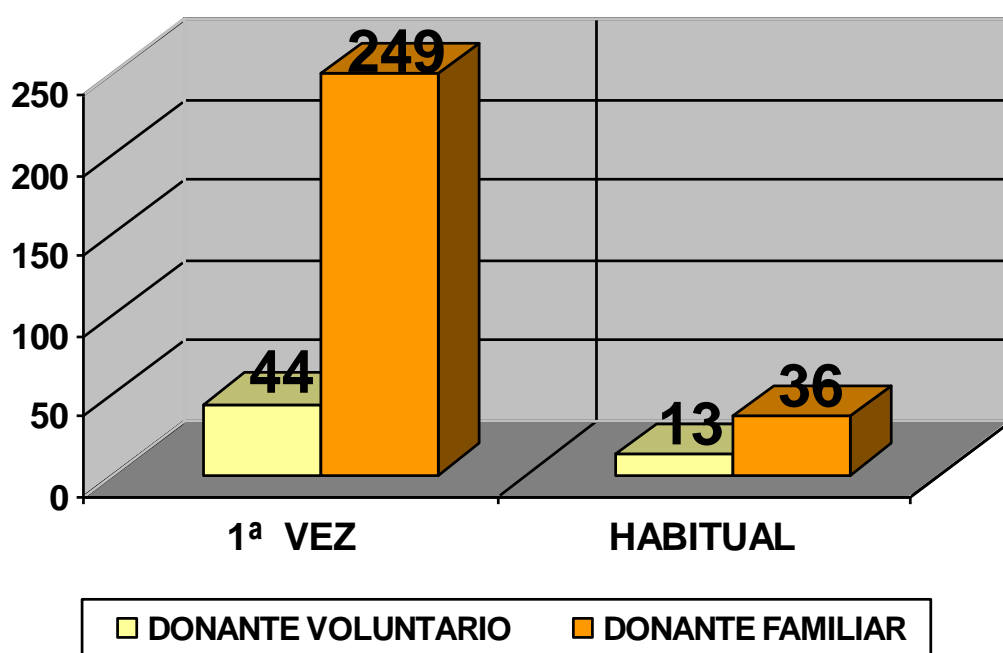


TIPO DE DONANTE			
	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
DONANTE VOLUNTARIO	293	104	397
DONANTE FAMILIAR	510	87	597
<b>TOTAL</b>	<b>803</b>	<b>191</b>	<b>994</b>

	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
DONANTE VOLUNTARIO	30%	10%	40%
DONANTE FAMILIAR	51%	9%	60%
<b>TOTAL</b>	<b>81%</b>	<b>19%</b>	<b>100%</b>

GRAFICO 24

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Tipo de Donante  
 SANTA CRUZ



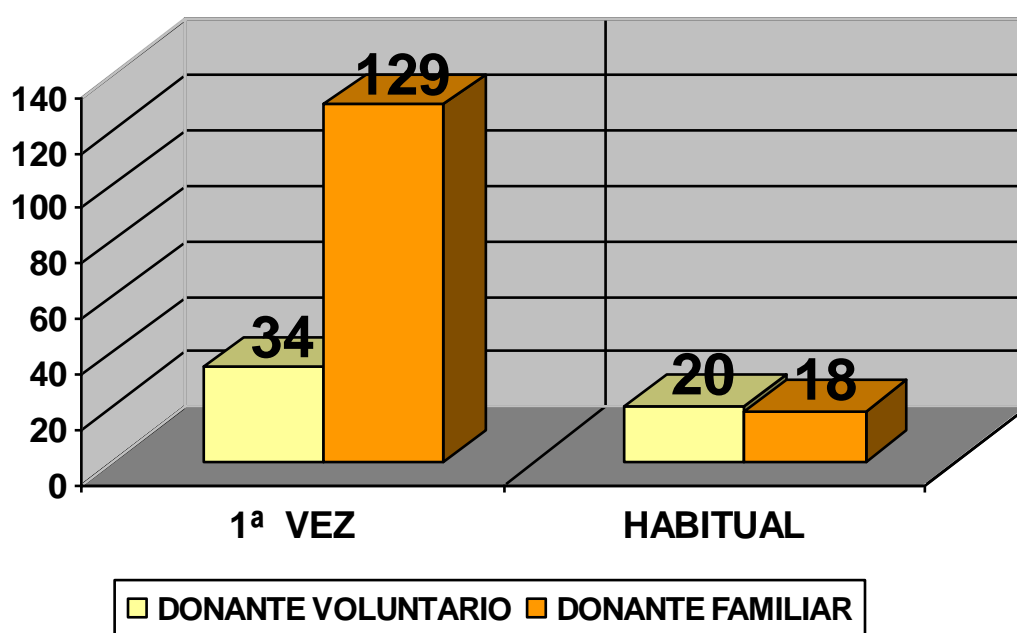
TIPO DE DONANTE			
	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
<b>DONANTE VOLUNTARIO</b>	44	13	57
<b>DONANTE FAMILIAR</b>	249	36	285
<b>TOTAL</b>	108	39	342

	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
<b>DONANTE VOLUNTARIO</b>	13%	4%	17%
<b>DONANTE FAMILIAR</b>	73%	10%	83%
<b>TOTAL</b>	86%	14%	100%



GRAFICO 25

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Tipo de Donante  
 COCHABAMBA

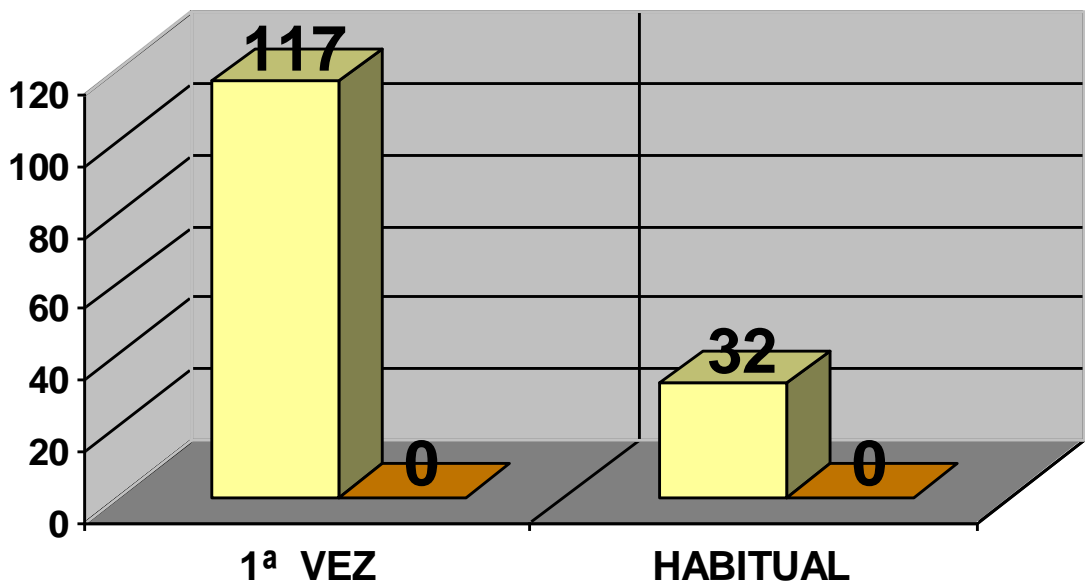


TIPO DE DONANTE			
	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
DONANTE VOLUNTARIO	34	20	54
DONANTE FAMILIAR	129	18	147
<b>TOTAL</b>	<b>163</b>	<b>38</b>	<b>201</b>

	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
DONANTE VOLUNTARIO	17 %	10 %	27 %
DONANTE FAMILIAR	64 %	9 %	73 %
<b>TOTAL</b>	<b>81%</b>	<b>19%</b>	<b>100%</b>

GRAFICO 26

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Tipo de Donante  
 SUCRE



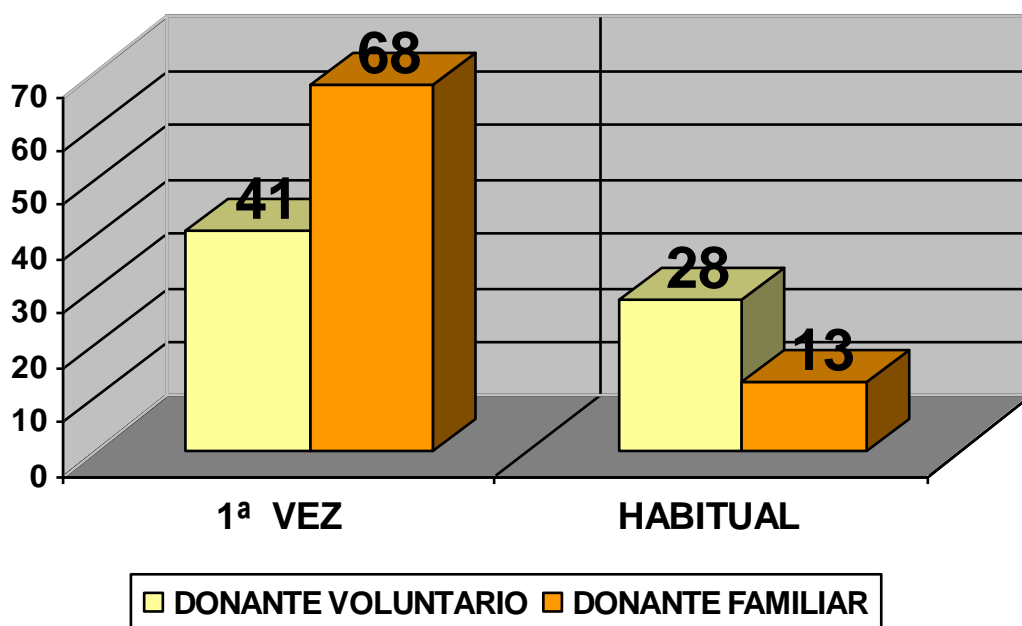
DONANTE VOLUNTARIO
  DONANTE FAMILIAR

TIPO DE DONANTE			
	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
<b>DONANTE VOLUNTARIO</b>	117	32	149
<b>DONANTE FAMILIAR</b>	0	0	0
<b>TOTAL</b>	117	32	149

	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
<b>DONANTE VOLUNTARIO</b>	79%	21%	100%
<b>DONANTE FAMILIAR</b>	0%	0%	0%
<b>TOTAL</b>	79%	21%	100%

GRAFICO 27

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Tipo de Donante  
 EL ALTO

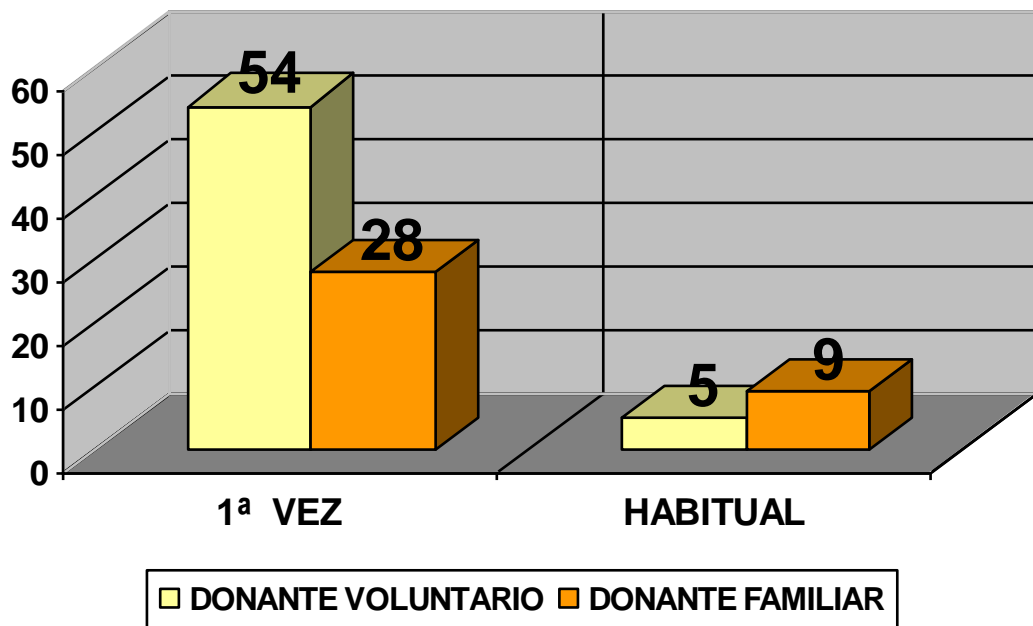


TIPO DE DONANTE			
	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
DONANTE VOLUNTARIO	41	28	69
DONANTE FAMILIAR	68	13	81
<b>TOTAL</b>	<b>108</b>	<b>39</b>	<b>150</b>

	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
DONANTE VOLUNTARIO	27%	19%	46%
DONANTE FAMILIAR	45%	9%	54%
<b>TOTAL</b>	<b>72%</b>	<b>28%</b>	<b>100%</b>

GRAFICO 28

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Tipo de Donante  
 POTOSI

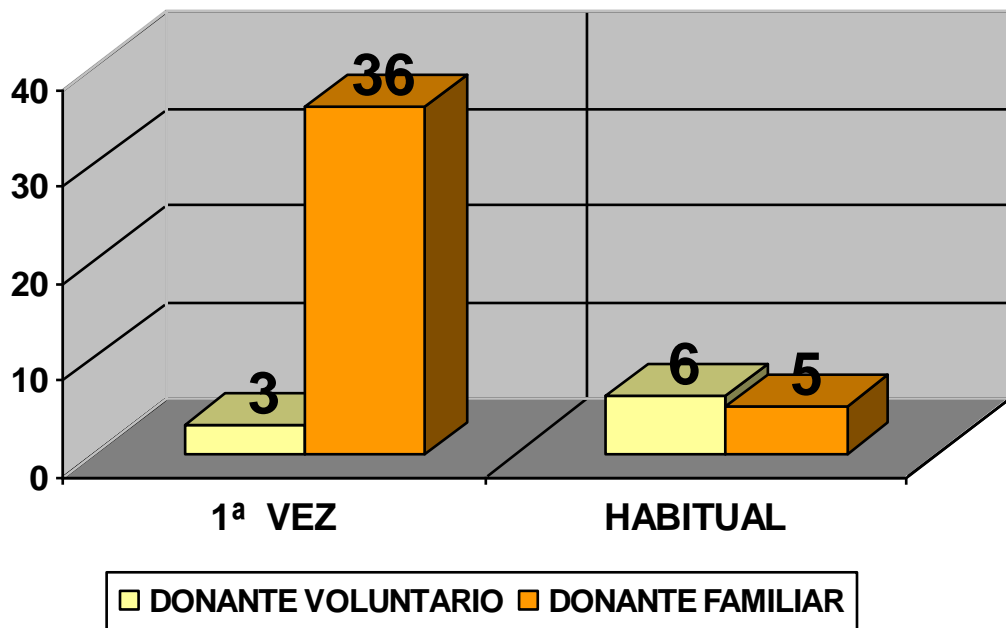


TIPO DE DONANTE			
	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
DONANTE VOLUNTARIO	54	5	59
DONANTE FAMILIAR	28	9	37
<b>TOTAL</b>	<b>82</b>	<b>14</b>	<b>96</b>

	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
DONANTE VOLUNTARIO	56%	5%	61%
DONANTE FAMILIAR	30%	9%	39%
<b>TOTAL</b>	<b>86%</b>	<b>14%</b>	<b>100%</b>

GRAFICO 29

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Tipo de Donante  
 ORURO

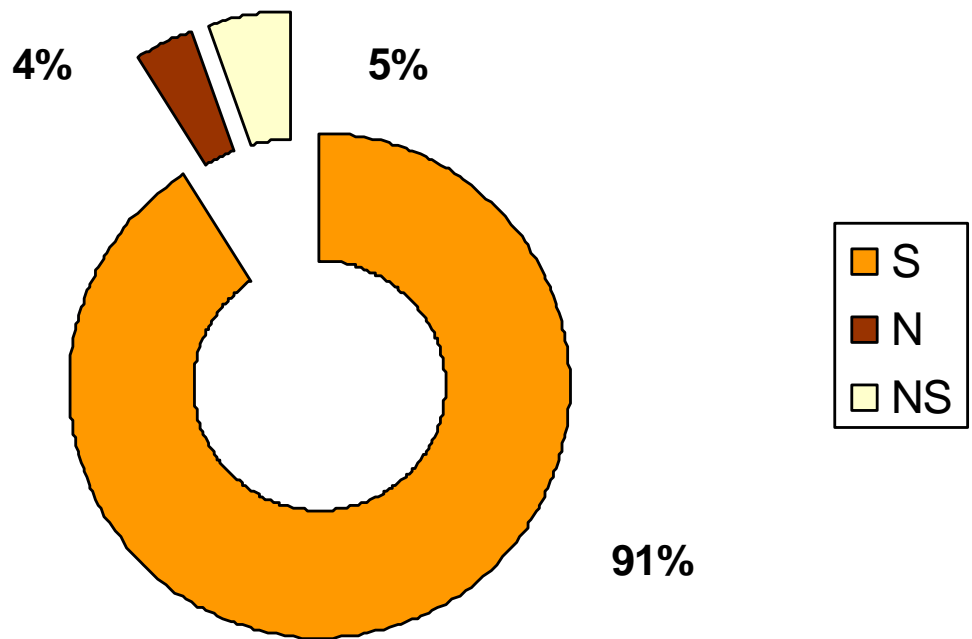


TIPO DE DONANTE			
	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
DONANTE VOLUNTARIO	3	6	9
DONANTE FAMILIAR	36	5	41
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>11</b>	<b>50</b>

	1ª VEZ	HABITUAL	TOTAL
DONANTE VOLUNTARIO	6%	12%	18%
DONANTE FAMILIAR	72%	10%	82%
<b>TOTAL</b>	<b>78%</b>	<b>22%</b>	<b>100%</b>

GRAFICO 30

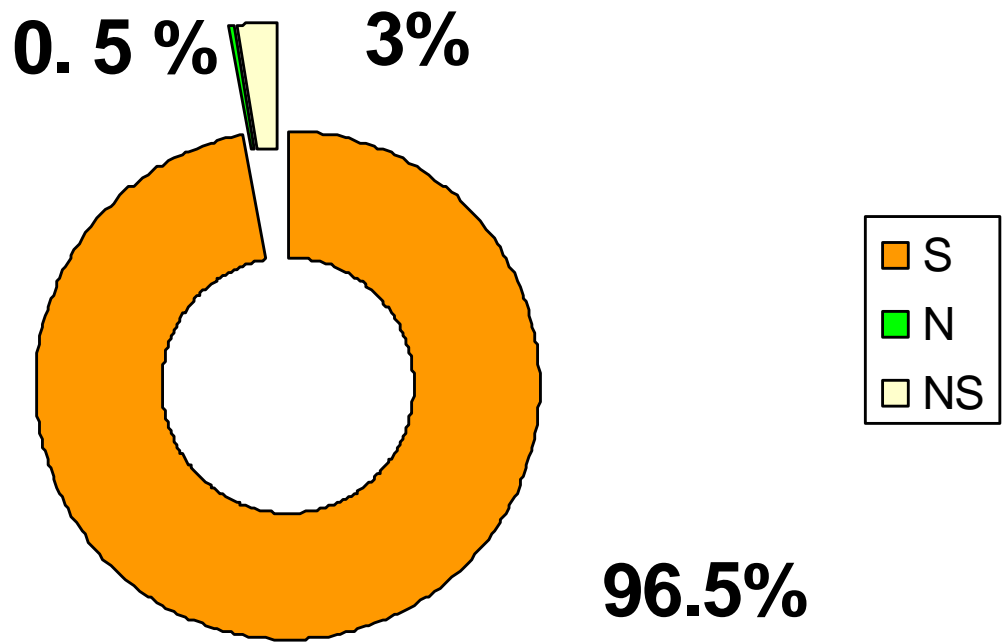
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Lactancia  
GENERAL



LACTANCIA		
S	N	NS
904	37	53

GRAFICO 31

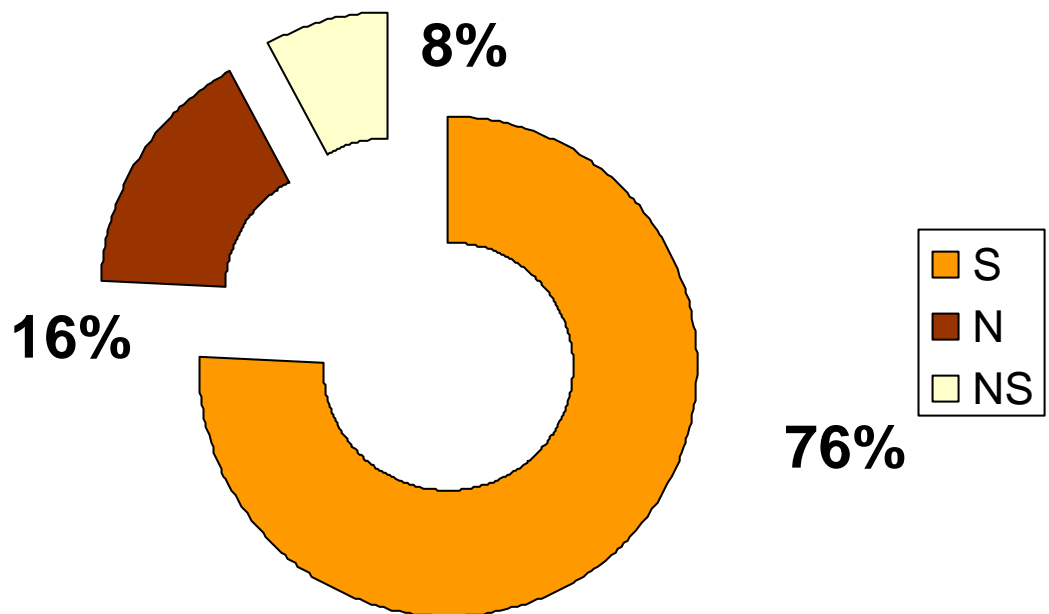
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Lactancia  
SANTA CRUZ



LACTANCIA		
S	N	NS
338	1	9

GRAFICO 32

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Lactancia  
COCHABAMBA

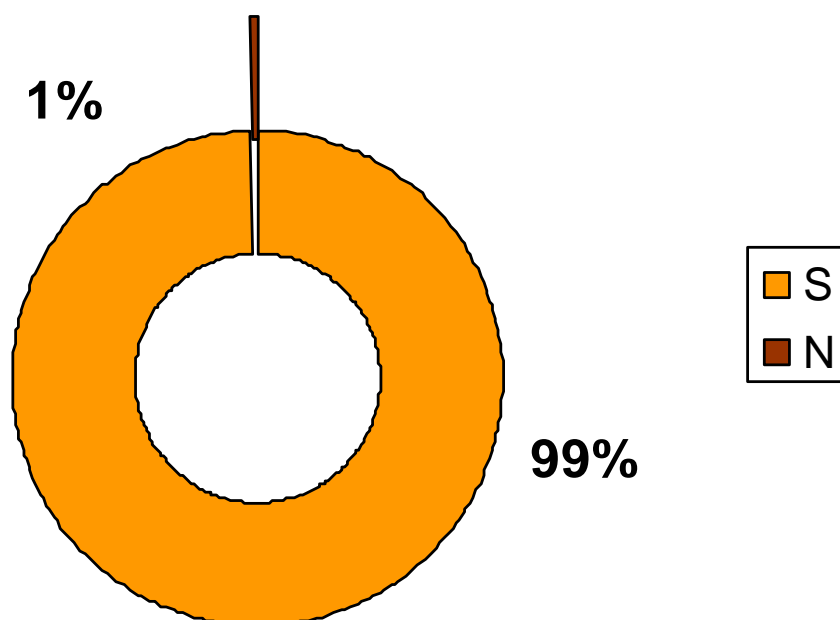


LACTANCIA		
S	N	NS
152	33	16



GRAFICO 33

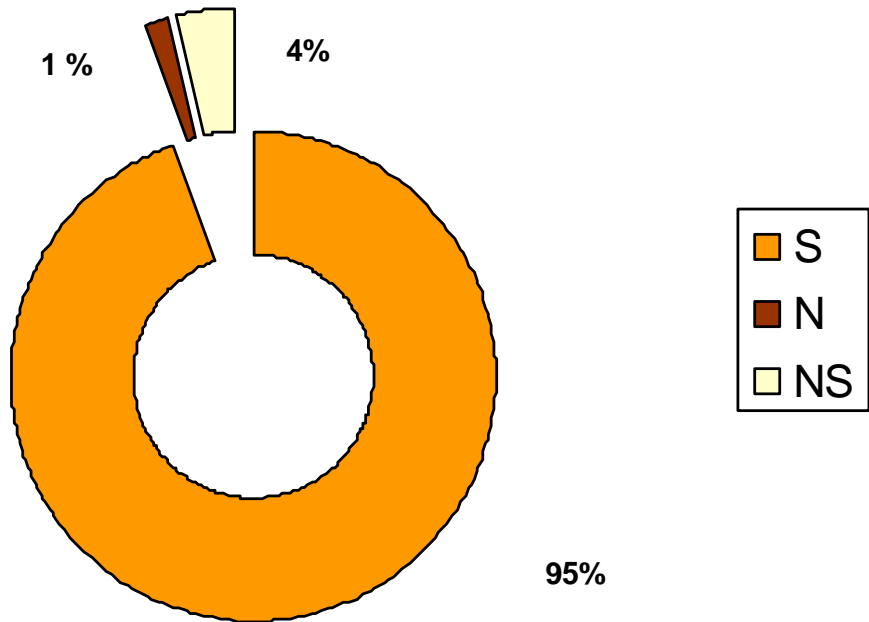
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Lactancia  
SUCRE



LACTANCIA	
S	N
148	1

GRAFICO 34

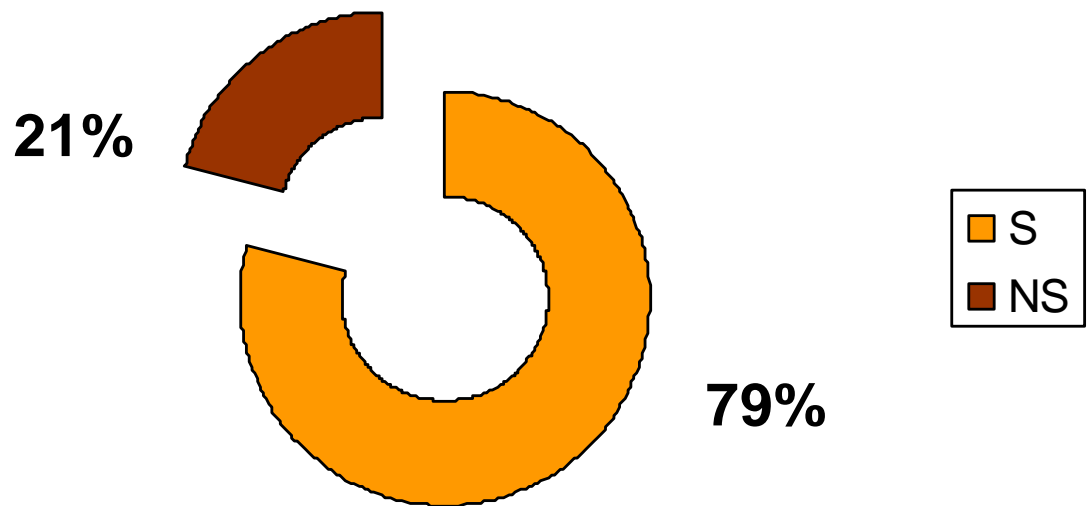
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Lactancia  
EL ALTO



LACTANCIA		
S	N	NS
142	2	6

GRAFICO 35

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005  
Distribución de muestras por Lactancia  
POTOSI

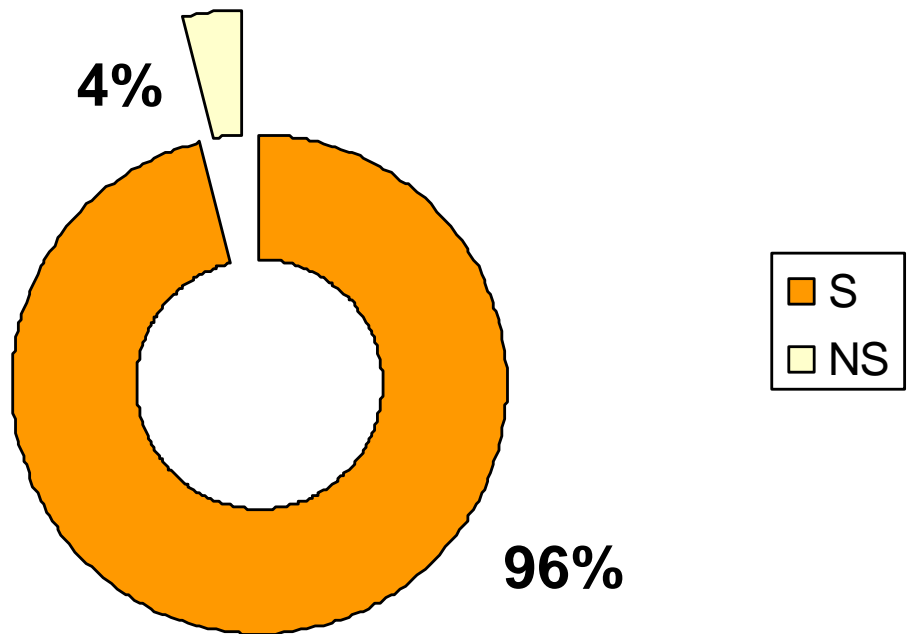


LACTANCIA	
S	NS
76	20

GRAFICO 36

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
Agosto de 2005

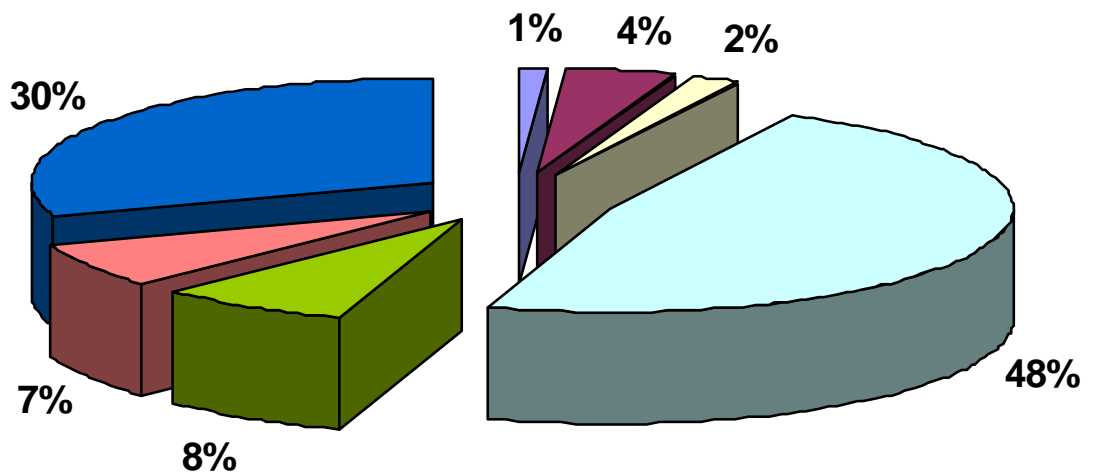
Distribución de muestras por Lactancia  
ORURO



LACTANCIA		
S	N	NS
48	0	2

GRAFICO 37

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Ocupación  
 GENERAL

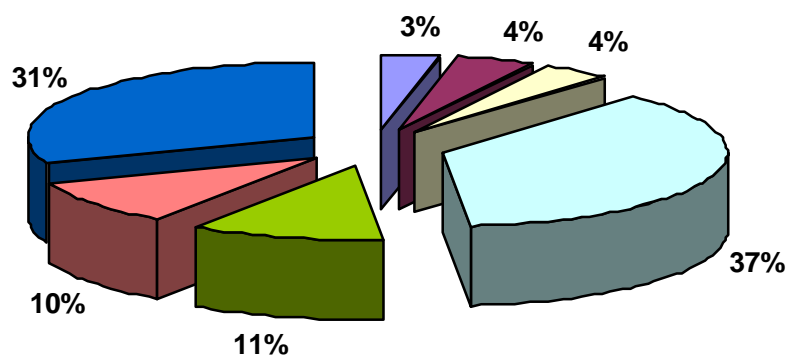


ALBAÑIL	CHOFER	COMERCIANTE	ESTUDIANTE
LAB. DE CASA	EMPLEADO	OTROS	

OCUPACION						
ALBAÑIL	CHOFER	COMERCIANTE	ESTUDIANTE	LAB. DE CASA	EMPLEADO	OTROS
12	43	19	472	77	69	302

GRAFICO 38

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Ocupación  
 SANTA CRUZ

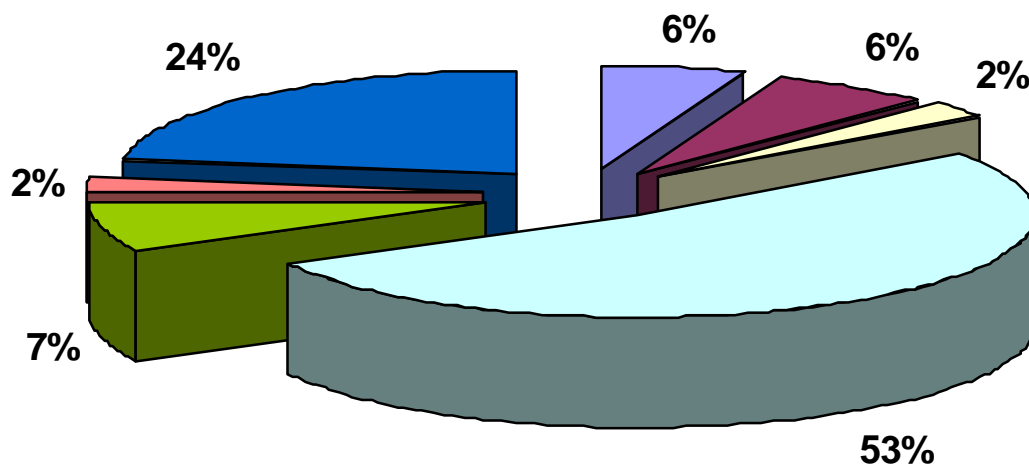


ALBAÑIL	CHOFER	COMERCIANTE	ESTUDIANTE
LAB. DE CASA	EMPLEADO	OTROS	

OCUPACION						
ALBAÑIL	CHOFER	COMERCIANTE	ESTUDIANTE	LAB. DE CASA	EMPLEADO	OTROS
12	15	14	127	39	34	107

GRAFICO 39

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Ocupación  
 COCHABAMBA

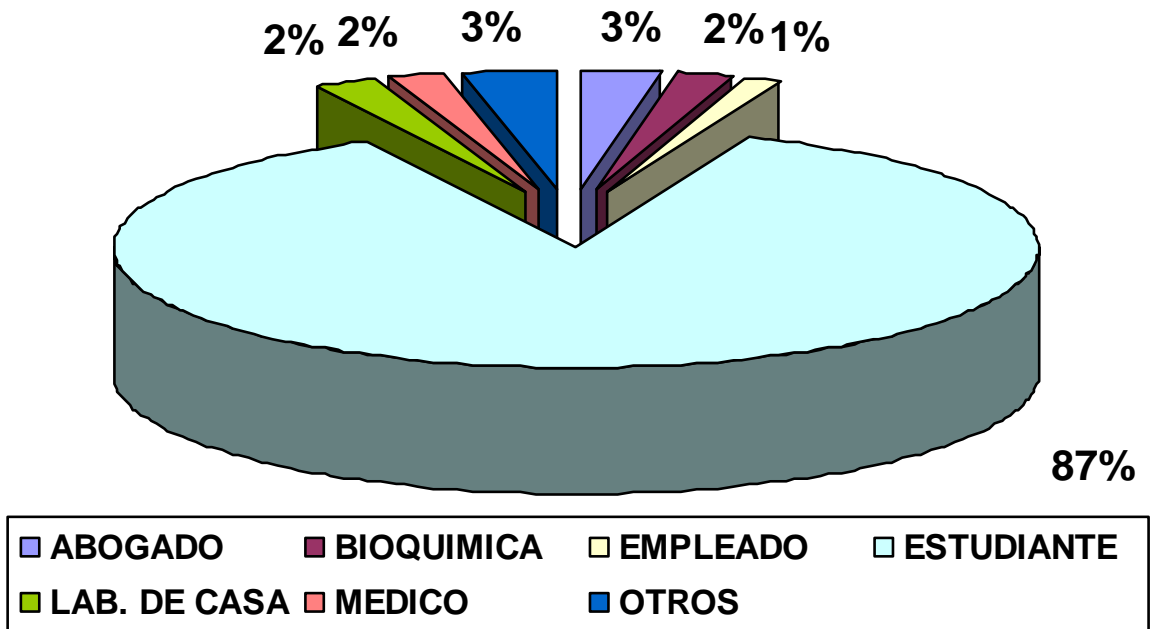


EMPLEADO	CHOFER	COMERCIANTE	ESTUDIANTE
LAB. DE CASA	MECANICO	OTROS	

OCUPACION						
EMPLEADO	CHOFER	COMERCIANTE	ESTUDIANTE	LAB. DE CASA	MECANICO	OTROS
12	13	5	105	15	5	46

GRAFICO 40

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Ocupación  
 SUCRE

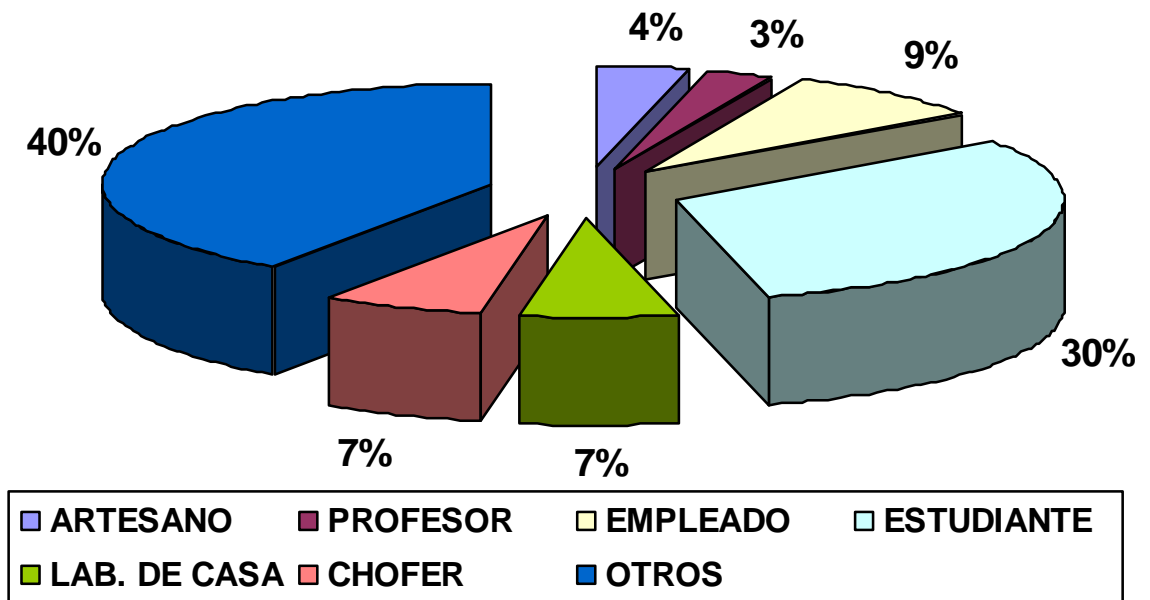


OCUPACION						
ABOGADO	BIOQUIMICA	EMPLEADO	ESTUDIANTE	LAB. DE CASA	MEDICO	OTROS
4	3	2	129	3	3	5



GRAFICO 41

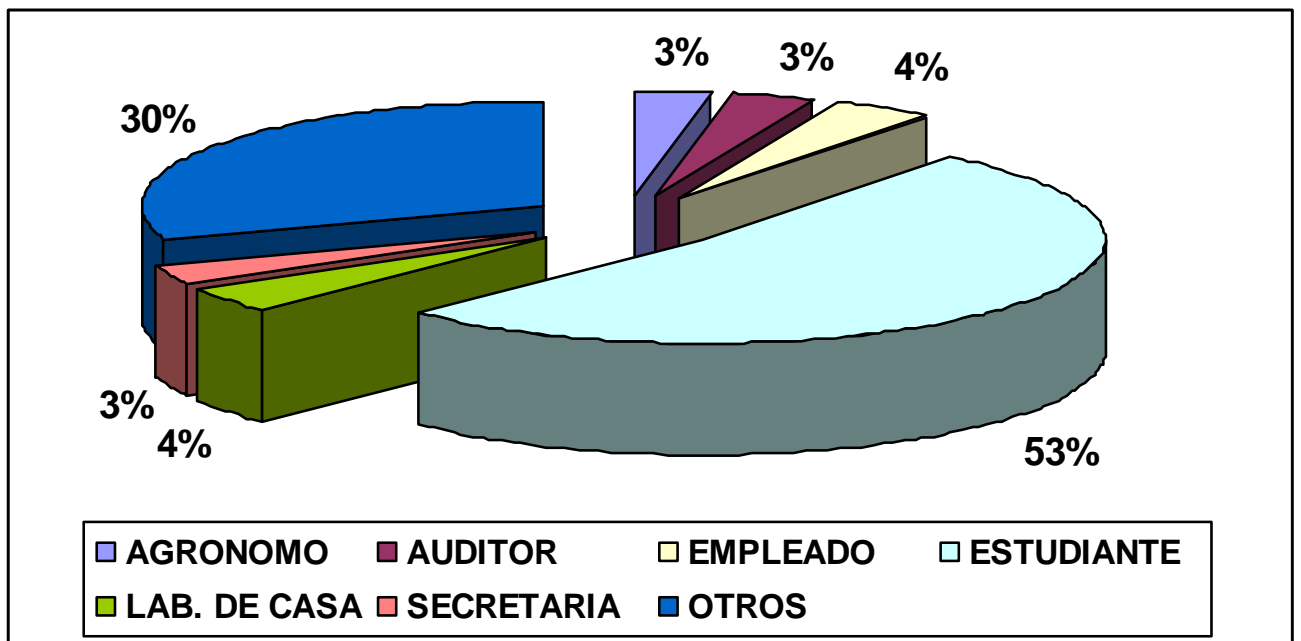
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Ocupación  
 EL ALTO



OCUPACION						
ARTESANO	PROFESOR	EMPLEADO	ESTUDIANTE	LAB. DE CASA	CHOFER	OTROS
6	4	13	46	10	10	61

GRAFICO 42

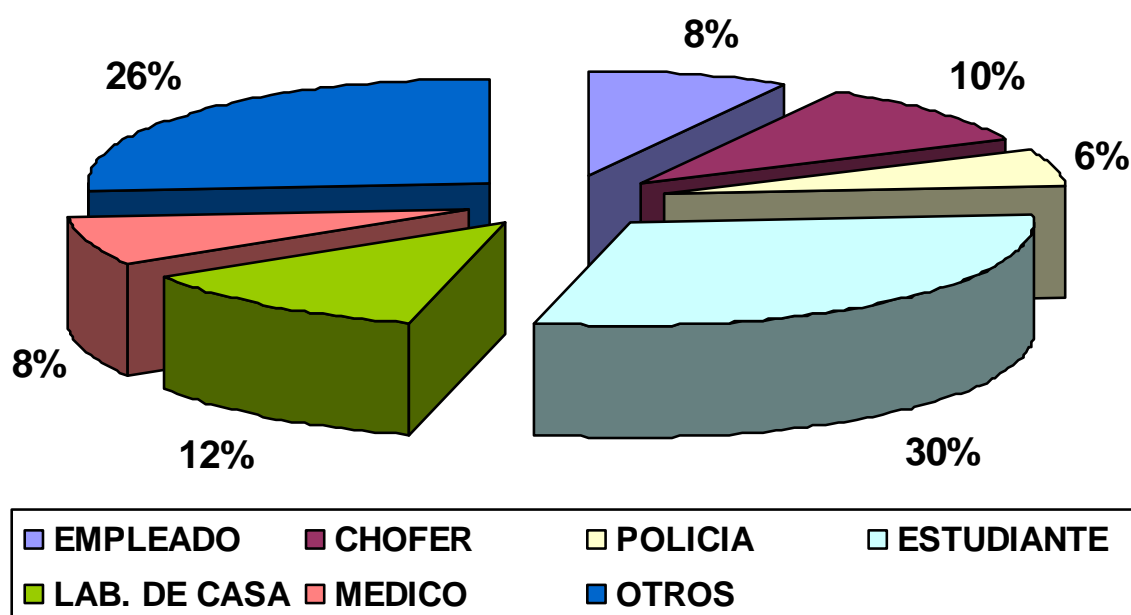
Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Ocupación  
 POTOSI



OCUPACION						
AGRONOMO	AUDITOR	EMPLEADO	ESTUDIANTE	LAB. DE CASA	SECRETARIA	OTROS
3	3	4	50	4	3	29

GRAFICO 43

Prevalencia de anti-HTLV-1 en hemodonantes,  
 Agosto de 2005  
 Distribución de muestras por Ocupación  
 ORURO



OCUPACION						
EMPLEADO	CHOFER	POLICIA	ESTUDIANTE	LAB. DE CASA	MEDICO	OTROS
4	5	3	15	6	4	13

## 10.- DISCUSION

La prevalencia encontrada en el presente estudio es del 0.2 % de seropositivos para anticuerpos anti HTLV- I, comparada con las cifras informadas por la literatura de Latinoamérica, muestran valores muy similares. Al ser este un estudio a nivel Nacional, ya que se recolectaron muestras de los Bancos de Sangre de las principales ciudades del país, nos da información sobre la prevalencia de anticuerpos anti HTLV-I en todo el País.

En estudios realizados sobre el mismo tema en el país, en grupos poblacionales bien delimitados, especialmente del área rural se encontraron porcentajes muy dispersos, como ser en Hachacalla (Oruro) 5,3%, San Pablo de Lipez (Potosí) 6%, mientras que en otras zonas como Candelaria (Chuquisaca) se encontró 0% de prevalencia(17). Esta diferencia nos muestra como en nuestro país, al igual que en otros países del mundo entero, se tienen poblaciones delimitadas con alta prevalencia de anticuerpos anti HTLV-I, la migración cada vez mas alta de la zona rural hacia la zona urbana diseminará a los portadores de estos anticuerpos, aumentando de esta manera el riesgo de transmitir al virus del HTLV-I, es así que si no tomamos políticas de salud con respecto a las medidas preventivas de los donadores de sangre, con respecto al HTLV-I el porcentaje se incrementara, es la experiencia que se ha demostrado en EE.UU. y Francia, donde se realizaba el filtrado de donante para HTLV-I solo en áreas endémicas en la década de los 80, luego se pudo documentar la dispersión de la enfermedad (11).

Los grupo poblacional de alto riesgo como trabajadoras sexuales, y drogadictos intravenosos, fueron muy poco estudiados en la búsqueda de anticuerpos anti HTLV-I en nuestro país, del primer grupo se tiene un estudio piloto realizado en el Instituto de Laboratorios en Salud INLASA, donde se encontró un 3.2% de prevalencia de HTLV-I, como se ve es un alto porcentaje, siendo este grupo poblacional potencialmente donante.

Se sabe que los receptores de transfusión tienen un riesgo alto para seropositividad para HTLV-I, y el filtrado serológico de los donantes reduce este riesgo. Los estudios más directos de transmisión por transfusiones indican que

cerca de 13% a 63% de los receptores de componentes celulares de donantes seropositivos desarrollan la infección (11).

Por ultimo en el presente trabajo se identifico una muestra falsa positiva, con un titulo de dilución de 1/32 para la prueba de aglutinación de partículas, como se podrá observar es el título mas bajo en comparación a las dos muestras que dieron verdaderos positivos que tuvieron títulos de 1/512 y 1/32, cuando se realizo la prueba de Westem Blot. Siendo que pruebas como Westem Blot tienen precios alto, la implementación de pruebas como la de aglutinación de partículas seria un medio para disminuir la transmisión de HTLV-I a receptores de sangre sin incrementar demasiado el precio de los estudios de las unidades de sangre.

## **11.- CONCLUSIONES**

La prevalencia de anticuerpos anti HTLV-1 encontrada a nivel general fue de 0.2%, a nivel departamental Santa Cruz presento un prevalecia de 0.29%, Cochabamba 0.5%, los demás departamentos al no encontrarse casos positivos su prevalecia fue de 0%.

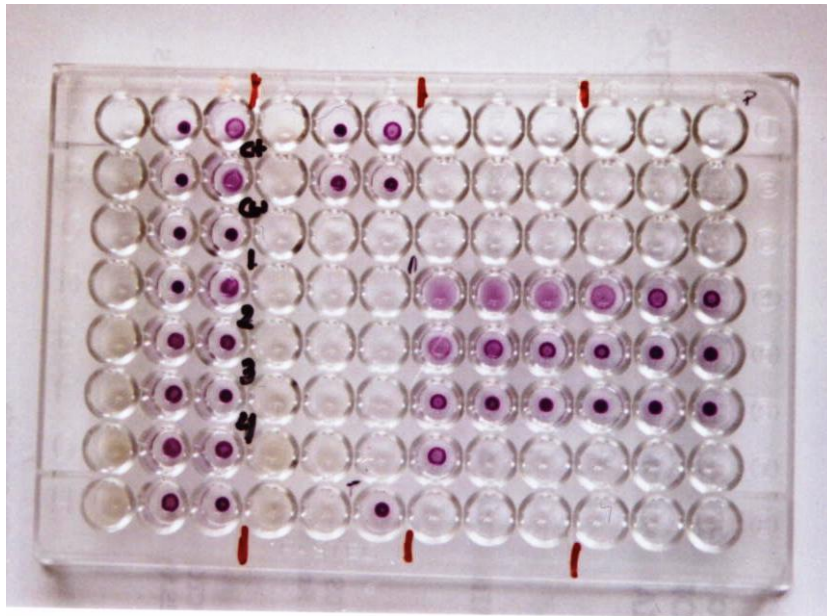
La prevalencia del sexo Masculino a nivel general fue de 0.36%, a nivel departamental Santa Cruz se obtuvo 0.45% y Cochabamba 0.94%, del sexo femenino no se encontraron casos positivos dando una prevalencia del 0%.

La prevalencia etarea a nivel general fue de 0.43% entre los 20 a 31 años donde se encontraron los 2 casos positivos, en Santa Cruz la prevelencia fue 0.59% con 1 caso encontrado, mientras que Cochabamba dio un 1.03%, los otros grupos etéreos no presentaron casos positivos.

En cuanto a la ocupación los 2 casos encontrados fueron en estudiantes que a nivel general dio una prevalencia del 0.42%, en Santa Cruz 0.79% y Cochabamba 0.95%.

Se recomienda al Programa Nacional de Sangre implementar como norma la búsqueda de anticuerpos anti HTLV-1 en todas las unidades de sangre antes de la transfusión.

**ANEXO 1**  
**AGLUTINACIÓN DE PARTICULAS**





## ANEXO 3

### SELECCIÓN DE DONANTES EN BANCOS DE SANGRE

Se tomara en cuenta las Normas de Medicina Transfusional del Programa Nacional de Sangre, las cuales indican

- 1.- Si la anamnesis y declaración del donante no identifican riesgo alguno para el donante o receptor, aquel se someterá en forma obligatoria al examen clínico y de laboratorio, cuyos resultados de ser aceptable a criterio del profesional evaluador, autorizarán la extracción de sangre.
- 2.- Los límites de edad están marcados entre los 18 y 60 años. Existen situaciones especiales, que requieran el consentimiento escrito de los padres.
- 3.- Solo se aceptarán como donantes aquellos que no hayan donado su sangre como mínimo, en los dos meses anteriores al momento de registro.
- 4.- El donante no debe estar en ayuno prolongado, de ser así se deberá ofrecer un refrigerio. Si el donante ingirió alimentos ligeros puede ser aceptado. Si ingirió una comida copiosa, se le orientará dejar pasar tres horas, para poder donar.
- 5.- El donante alérgico solamente será aceptado si al momento de la donación no presenten síntomas, excepto aquellos que padezcan enfermedad atópica grave ó alergia medicamentosa.
- 6.- Los asmáticos no deberán donar durante las crisis. Los portadores de asma bronquial severa deberán ser rechazados permanentemente.
- 7.- Los que estuvieron recibiendo tratamiento desensibilizante postergarán la donación hasta 72 horas después de la última aplicación.
- 8.- Durante el periodo menstrual normal se puede donar sangre. La hipermenorrea u otras patologías de la menstruación deberán ser evaluadas por el profesional médico.
- 9.- El examen clínico será realizado por un médico u otro profesional capacitado que valorarán el estado de salud y la actitud del donante, mediante el interrogatorio y la observación, entre otros de su forma de caminar, aspectos generales, coloración de la piel, labios y esclerótica, afecciones dermatológicas, dificultad respiratoria, aliento etílico, inestabilidad psíquica,



afecciones mentales y todos aquellos signos y síntomas que orienten sobre alteraciones patológicas.

10.- Se realizaran mediciones de los siguientes parámetros

INDICADOR	RANGO ACEPTABLE
Peso	No menor a 50 Kilos
Pulso	Regular, 50 a 100 pulsaciones x min.
Temperatura axilar	No exceder los 37° C
Tensión arterial sistólica	90 a 180 mmHg.
Tensión arterial diástolica	60 a 100 mmHg
Hemoglobina/ Hematocrito	46%/15 g/dl (3600 msnm)
	43%/14 g/dl (2600 msnm)
	38 %/12.5 g/dl (500 msnm)

## 11.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Zaninosiv J, Galindo A. Enfermedades Asociadas con el Virus HTLV – 1. Primera edición. Cali- Colombia. X Y Z Impresoras. 1992.
- 2.-Duarte G, Podzun I, Schmee E.HTLV: Virus linfotrópico de células humanas Historia de un virus milenario y la importancia en el descubrimiento de las migraciones humanas. Revista Argentina de Transfusión. 2005;31(2):44-55.
- 3.-Dosne Pasqualini C. Retrovirus.En: Carballal G. Oubina J. ed Virología Médica. Tercera edición. Argentina: El Ateneo;1998.
- 4.-Alché L E. Retroviridae. En Basualdo J A, Cao C E.ed Microbiología Médica. Primera Edición. Buenos Aires-Argentina.ed. Atlante srl. 1996..
- 5.- Japanese Cancer Association. Advances in adult t-cell leukaemia and htlv-l research. August 1992. Japan Inmunogenetic Factors Involved in the Pathogenesis of Adult T - Cell Leukemia and HTLV – 1 Associated Myelopathy. 1992.
- 6.-Farreras Rozman. Medicina Interna (CD-ROM).Madris España:Harcourt,S.A. Velásquez 24,5ºDcha 20001;2000.
- 7.- Canaval J. Un Virus que produce la Autodestrucción Agencia Universitaria de Periodismo Científico AUPEC. (INTERNET).2002.(3p). Disponible en Cali Colombia.aupec.univalle.edu.co.
- 8.-León G, Quiros AM, López J, Hung M, Díaz AM, Goncalves J, colsSeropositividad de celulas T humanas tipo I y II en donantes del banco municipal de sangre de Caracas y factores de riesgo asociados. Revista Panamericana de Salud Pública 2003; 13 : 117-122.
- 9.-Navarrete E. Sobre el Virus Linfotrópico Humano de Células T. CECMED.(Internet).2001.Oct.Dic;39(7):(4p).www.cedmec.sld.cu/Docs/infocecm ed/Boleno39.pdf.
- 10.-Zinsser. Retrovirus Humanos.Microbiologia 20 ed. Argentina: Panamericana; 1997.
- 11.- Cortez A, Beltran M, Gallego G A, Isaza L M. Estudio prospectivo seroepidemiológico de Infección por el virus linfotrópico humano I y II en donantes de sangre de áreas colombianas endémicas y no endémicas.Colombia Medica (serial en Internet).2005 15p. <http://colombiamedica.univelle.edu.co>.
- 12.-Gallego S. Control de los vius HTLV-I/II en los bancos de sangre de la Argentina. El dilema continua.SIIC. Argentina; citado (12 de Agost.o 2005). Disponible en: [www.siicsalud.com/](http://www.siicsalud.com/).

- 13.- Gurtsevitch V et al. Does HIInfection exist in Rep. Azerbaijan. (RESUMEN). Eighth Internetal Conference on Human Retrovirology: HTLV 1997; ED15
- 14.-Organización Panamericana de la Salud. Medicina Transfusional en los países del Caribe y Latinoamérica, 2000-2003. Área de tecnología y Prestación de Servicios de Salud. Caribe y Latinoamérica:OPS;2005.
15. - Biglione M et al. High prevalence of htlv-I infection among blodonors in Jujuy, Northwest Argentina (RESUMEN) Eighth Internetal Conference on Human Retrovirology: HTLV 1997;:ED09.
- 16.- Vasquez P T. HTLV – 1 (Human T – Cell Lymphotropic virus), algo que decir? Rev Chil Infect. 2003; 20: 34-
- 17.- Fujiyoshi T, Hong-Chuan Li, Hong Lou, Yashiki S, Karino S, Zaninovic V. et al. Characteristic Distribution of HTLV Type II Carriers among Native Ethnic Groups in South America. AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES. Mary Ann Liebert Inc.1999; 15 (14): 1235-39.
18. - Hurtado LV et al. HTLV-I Infection and Diseases in Bolivian Population (RESUMEN). Eighth Internetal Conference on Human Retrovirology: HTLV 1997;ED13.
- 19.- Hurtado L V, Andrade R, Torrico L, Zegarra L, Mercado P, Villarroel M. et al.Estudio Seroepidemiológico de Anticuerpos Contra HTLV-1 en Trabajadoras Sexuales. Anuario Epidemiológico 2000. Ministerio de Salud y Previsión Social. Dirección General de Epidemiología.2000..
20. -Dood R Y & Fang. The Western inmunoblot procedure for HIV antibodies and its interpretation. Arch Pathol Lab Med. 1990. 140 240-245.