

Infección por virus linfotrópico de células T humanas (HTLV) en Uruguay: identificación de problemas

Estimación de la prevalencia, pruebas de tamizaje y manejo clínico en donantes de sangre, en el período 2012-2014

Human T-Cell Lymphotropic Virus (HTLV) infection in Uruguay: identification of problems ***Prevalence estimation, screening analysis and clinical management in blood donors in the 2012-2014 period***

Bruno Balduini¹, Carmela Priore¹, Cristian Acosta¹, Emilio Salazar¹, Facundo Rodríguez¹, Sergio Bianchi^{2*}, Otto Pritsch^{3*}

Resumen

Desde el año 2000 en Uruguay se realiza obligatoriamente un test de tamizaje para la infección por el Virus Linfotrópico de células T humanas (HTLV) en todos los donantes de sangre. En este trabajo nos propusimos determinar la prevalencia de infección por este virus en donantes de banco de sangre, analizar los métodos de estudio y los protocolos de manejo clínico utilizados.

Se obtuvieron los datos de diferentes Bancos de Sangre nacionales disponibles en los "Informes de actividad de los servicios de hemoterapia del Uruguay" realizados por el Servicio Nacional de Sangre entre los años 2012 y 2014. Se realizaron entrevistas basadas en formularios con referentes académicos del Servicio de Hemoterapia, del Departamento de Patología Clínica y de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Clínicas. Del total de 297.371 datos analizados, determinamos una prevalencia total de infección por HTLV en donantes de sangre de 0,13% en dicho período, con diferencias significativas entre subsectores del sistema de salud y regiones geográficas del Uruguay. Las entrevistas realizadas a referentes técnicos indican que no se realizan métodos confirmatorios ni existen protocolos para el seguimiento clínico de los individuos seropositivos en nuestro país.

¹Estudiante de Medicina, Ciclo de Metodología Científica II, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay. La contribución en la realización del trabajo fue equivalente a la de los demás estudiantes.

²Docente supervisor. Departamento Básico de Medicina, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Uruguay.

³Docente supervisor. Departamento de Inmunobiología de la Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

*Contacto: Sergio Bianchi, E-mail: sbianchi@fmed.edu.uy; Otto Pritsch, E-mail: opritsch@fmed.edu.uy

Del análisis se desprende que la seropositividad para este virus y el manejo en donantes de sangre durante el período 2012-2014 en Uruguay muestra un número importante de individuos infectados, inexistencia de métodos confirmatorios y ausencia de protocolos de manejo clínico para estos pacientes.

Palabras Clave

HTLV, prevalencia, Uruguay, donantes de sangre, métodos de tamizaje, manejo clínico.

Abstract

Since 2000 in Uruguay, a screening test for human T-cell lymphotropic virus infection (HTLV) is required for all blood donors. The purpose of the present work was to determine the prevalence of HTLV infection, and evaluate the methods of study and the protocols used for the clinical management of the patients.

We obtained data from different national blood banks available in the “Hemotherapy Service Reports of Uruguay” performed by the National Blood Service between 2012 and 2014. Selected interviews were performed with academic referents of the Hemotherapy Service, the Department of Clinical Pathology and the Chair of Infectious Diseases from the Hospital de Clínicas. From a total of 297,371 data analyzed, we determined a total prevalence of 0.13% in blood donors in that period, with significant differences between subsectors of the health system and geographic regions of Uruguay. Interviews conducted with technical referents indicate that no confirmatory methods are performed nor are there protocols for clinical follow-up of seropositive individuals in our country.

The analysis indicates that seropositivity for this virus and management in blood donors during the period 2012-2014 in Uruguay shows a significant number of infected individuals, inexistence of confirmatory methods and lack of protocols of clinical management for infected patients.

Key Words

HTLV, Prevalence, Uruguay, Blood Donors, Virus, Seropositivity.

Introducción

El virus linfotrópico de células T humanas (HTLV: *Human T-cell Lymphotropic Virus*) es un retrovirus con potencial oncogénico, del que se han aislado hasta el momento cuatro subtipos (HTLV I, II, III y IV⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾). Sólo el subtipo I ha sido asociado con patologías como la Leucemia/Linfoma de células T del adulto (LLTA), la Para-

paresia Espástica Tropical o la Mielopatía Asociada a HTLV, así como otras tres enfermedades inflamatorias (uveítis asociada a HTLV-I, dermatitis infecciosa asociada a HTLV-I y artropatía asociada a HTLV-I)⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾. Este retrovirus se transmite por vía sanguínea, por relaciones sexuales y verticalmente⁽²⁾.

Varios trabajos se han enfocado en la epidemiología de la LLTA y su relación con el HTLV-I,

sin embargo la información existente sobre la distribución del virus en diferentes países no está completamente definida⁽⁷⁾, siendo la información existente sobre el HTLV-II más escasa aún. Se estima que existen más de 20 millones de personas infectadas por ambos subtipos⁽⁸⁾, en el mundo, y a pesar de las similitudes entre ambos virus, su prevalencia y distribución geográfica varían⁽⁹⁾.

El HTLV-I muestra una distribución en focos con alta prevalencia en el Caribe, América del Sur y Central y en regiones de África y Medio Oriente⁽⁷⁾. Se destacan Japón, con cerca de 1 millón de portadores⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾, y China con una prevalencia importante⁽¹¹⁾. En América del Sur se destacan: Brasil con 1,5 millones de infectados; Perú con el 2.3% de la población afectada⁽¹²⁾ y ciertas zonas del norte Argentino⁽¹⁰⁾. En las zonas cercanas al Ecuador las cifras son similares a las observadas en el Caribe con tasas de infección del 5%⁽¹³⁾.

En Uruguay contamos como único antecedente con un trabajo realizado en donantes de sangre donde la seroprevalencia fue estimada en 0,76%, una cifra muy superior al resto de la región⁽¹⁴⁾, que podría estar sesgada debido al bajo número de muestras analizadas. Cabe destacar que este método de análisis en donantes de sangre como forma de estimación de prevalencia, ha sido utilizado extensamente en todo el mundo en lugares como Irán⁽¹⁵⁾, Colombia⁽¹⁶⁾, Nigeria⁽¹⁷⁾, Brasil⁽¹⁸⁾, China⁽¹⁹⁾ y Estados Unidos⁽²⁰⁾.

La prevalencia no varía únicamente siguiendo factores geográficos, sino que también se ve influenciada por condicionantes socio-demográficas, así como por conductas de riesgo individual. La prevalencia de la infección aumenta con la edad, con un promedio de 43 años para el Caribe y de 63 años para Japón⁽⁷⁾. En cuanto a la distribución por sexo, predomina en el femenino⁽¹²⁾.

A su vez, el HTLV-II sigue un patrón más restringido, ya que prevalece entre poblaciones nativas americanas y algunas de África central, y especialmente entre usuarios de drogas intravenosas⁽⁷⁾.

La capacidad infectiva del HTLV está determinada principalmente por la respuesta inmune del huésped. Por esta razón se estima que un 10% de los individuos seropositivos desarrollarán enfermedad⁽²¹⁾. Las patologías ocasionadas por el HTLV-I suelen ser muy graves y diversas, siendo la carga viral y la respuesta inmune del huésped los factores más importantes en la patogenia. Dentro de todas estas enfermedades, la LLTA, la Paraparesia Espástica Tropical y la Dermatitis Infecciosa son las más frecuentes y las que presentan mayor tasa de mortalidad.

La reactividad para HTLV se detecta mediante técnicas de tamizaje como ELISA, inmunofluorescencia indirecta (IFI) o aglutinación de partículas de gelatina (AP). El diagnóstico debe confirmarse posteriormente mediante Western Blot (WB). La PCR en tiempo real se puede usar para cuantificar la carga viral y diferenciar HTLV-I de HTLV-II. Cuando el WB no es de fácil acceso se realiza una combinación de técnicas de tamizaje (ELISA y AP)⁽²⁾⁽⁶⁾⁽²²⁾.

En Uruguay actualmente se realiza el tamizaje a los donantes de sangre con el test ABBOTT PRISM®, aunque previamente también se ha usado el test Murex⁽²³⁾. Ambos estudios son pruebas de ELISA tipo “sándwich” y cuentan con una alta especificidad teórica estimada ($\geq 99.9\%$ y $\geq 99.5\%$ respectivamente)⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾.

Existen guías internacionales de manejo clínico que recomiendan brindar asesoramiento al paciente con resultado confirmado de infección por HTLV⁽⁶⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾, teniendo en cuenta que ésta es una patología crónica con posibles complicaciones y

enfermedades asociadas. Si los exámenes clínicos son normales se recomienda reevaluarlos en un período de 6-12 meses⁽⁶⁾. Se aconseja la búsqueda de otras enfermedades concomitantes como infección por el virus de la hepatitis B, de la hepatitis C y por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se debe hacer hincapié en la prevención de la transmisión del virus, educando al paciente seropositivo en cuanto a que no done sangre, semen, órganos o tejidos, que no comparta agujas ni jeringas, que se abstenga de amamantar, y que utilice preservativos en las relaciones sexuales⁽²⁷⁾.

El objetivo del presente trabajo fue conocer la realidad existente en relación a la infección por HTLV en Uruguay. Así, nos propusimos: estimar la prevalencia de la infección por HTLV mediante el análisis de los resultados de los métodos de tamizaje empleados en muestras de donantes de sangre en el período 2012-2014; indagar sobre el uso de técnicas diagnósticas confirmatorias en pacientes definidos como seropositivos para HTLV I y II; identificar y analizar protocolos de acción y su aplicación en el manejo clínico de los pacientes seropositivos en nuestro país; y finalmente, comparar las cifras de prevalencia estimadas para la infección por HTLV I y II con cifras de prevalencia de otras infecciones retrovirales.

Metodología

El tipo de estudio utilizado fue descriptivo, observacional y transversal. La población de estudio incluyó a donantes de sangre de diferentes servicios de hemoterapia de Uruguay entre los años 2012-2014. Los datos fueron recolectados a partir de los "Informes de actividad de los servicios de hemoterapia del Uruguay", elaborado por el Servicio Nacional de Sangre. Teniendo en cuenta aspectos éticos y de confidencialidad,

los datos fueron anonimizados por cada servicio al momento de enviar sus reportes. Este trabajo contó con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación con Seres Humanos de la Facultad de Medicina.

Los criterios de inclusión utilizados para conformar la muestra fueron aquellos establecidos por los bancos de sangre: edad entre 18 y 65 años, peso mayor a 50 Kg, no tener ninguna enfermedad de transmisión sanguínea conocida, cédula de identidad vigente, ayuno de por lo menos 4 horas de sólidos y lácteos, haber descansado como mínimo 6 horas la noche anterior y no haber donado sangre por lo menos 3 meses antes para hombres y 4 meses antes para mujeres. Los criterios de exclusión fueron establecidos por los servicios de hemoterapia siendo clasificados como rechazo en laboratorio o en consultorio.

La variable principal de estudio fue la seropositividad de HTLV I-II en la muestra general de donantes de sangre de Uruguay, la cual fue obtenida en cada centro de hemoterapia por técnicas serológicas de tamizaje. A partir de estos datos se estimó la prevalencia de infección por HTLV I-II en los donantes de sangre en Uruguay en el período de estudio definido.

También se determinaron otras variables de interés como: proporción de seropositivos para HTLV I-II según subsector asistencial, a saber: ASSE (Administración de Servicios de Salud del Estado), Oficial (Hospital Policial, Militar, Hospital de Clínicas y Banco de Seguro del Estado), Mutuales y Privados. La proporción se definió como el número de casos seropositivos obtenidos en cada subsector de HTLV I-II sobre los donantes totales de ese mismo subsector. Para contrastar esta proporción se realizó un test de comparación de proporciones.

Otra variable estudiada fue la proporción de seropositividad para HTLV I-II por región. Se dividió el Uruguay en dos regiones: norte y sur, separadas por el Río Negro. Para contrastar esta proporción se utilizó un test de comparación de proporciones independientes para determinar si existen diferencias estadísticamente significativas entre las mismas.

Por otro lado, se estudiaron los protocolos de seguimiento de donantes de sangre seropositivos para HTLV I-II. Esto incluyó recabar información acerca de los protocolos de comunicación de resultados al donante, la realización de estudios confirmatorios, el seguimiento de variables clínicas y paraclínicas en base al desarrollo de posibles patologías a futuro, la prevención de riesgos y contagios así como la posibilidad de tratamiento e indicaciones al paciente. Para ello se analizaron pautas de práctica clínica internacionales acerca del procedimiento que se debe llevar a cabo en pacientes seropositivos para HTLV y se contrastó con la información acerca de la práctica diaria en nuestro medio, la que se obtuvo a partir de entrevistas realizadas a informantes calificados de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, del Servicio de Hemoterapia y del Departamento de Patología Clínica del Hospital de Clínicas, así como también del Servicio Nacional de Sangre, entre otros. Para cada una de dichas entrevistas se obtuvo un consentimiento informado específico.

Para el análisis de datos se utilizó Microsoft Office Excel 2007 y EPIDAT versión 3.1.

Resultados y discusión

Prevalencia de la seropositividad para HTLV I-II en donantes de sangre en Uruguay en el período 2012-2014

A partir del estudio de un total de 297.371 datos efectivos en dicho período (101.859 del 2012, 97.868 del 2013 y 97.644 del 2014), se determinó que la prevalencia de muestras seropositivas para HTLV I-II en donantes de sangre del Uruguay fue de 0,13% (0,19% en 2012, 0,10% en 2013 y 0,10% en 2014) (Tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia país por años

Años	Unidades efectivas	Unidades efectivas positivas para HTLV I-II	Prevalencia
2012	101.859	190	0,19%
2013	97.868	100	0,10%
2014	97.644	98	0,10%
Promedio período 2012-2014	297.371	388	0,13%

Fuente: elaboración propia

Estos valores son comparables a los obtenidos en trabajos realizados en donantes de sangre de otros países de América Latina: Argentina (0,1%) y Brasil (0,3%)(28). La prevalencia obtenida en este estudio subestima la prevalencia de toda la población del Uruguay, debido a que está estimada en base a una población sesgada por grandes criterios de exclusión. Si bien lo dicho anteriormente demuestra que no es la muestra más adecuada para estimar la prevalencia poblacional de un país, es la más factible de realizar en la situación actual debido a que no se realiza test de HTLV I-II a la población general. Se debe destacar la existencia de un estudio previo de seroprevalencia de HTLV I-II en nuestro país⁽¹⁴⁾ publicado

en 1992, pero a diferencia de nuestro trabajo, se estudiaron sólo 498 individuos incluyendo donantes de sangre y poblaciones de riesgo como usuarios de drogas intravenosas. Este estudio estimó una prevalencia de 0,75%, que dista sensiblemente del valor obtenido por nosotros, lo que podría explicarse por tratarse de una muestra pequeña y heterogénea.

Distribución por subsectores asistenciales en pacientes seropositivos para HTLV I-II en el período 2012-2014

En el año 2012 se analizaron 101.859 unidades de todo el país, de las cuales 190 fueron positivas para el HTLV I-II (Tabla 1), donde la distribución de casos por subsectores fue heterogénea. Por una parte, el 73,7% de los casos positivos correspondieron al subsector ASSE, mientras que el 26,3% restante correspondió a los subsectores Mutual (22,1%) y Privado (4,2%), en tanto el subsector Oficial no presentó unidades positivas para HTLV I-II (Figura 1). Pese a estas marcadas diferencias entre subsectores, es de destacar que el número de unidades efectivas entre el subsector ASSE (47.292) y el Mutual (41.508) fue comparable.

En el año 2013 se analizaron 97.868 unidades, de las cuales 100 fueron positivas para HTLV I - II (Tabla 1), donde a diferencia de lo que se observó en el año anterior, en el 2013 se pudo constatar un comportamiento más homogéneo. Por una parte el 41,0% de las unidades efectivas

Resultados de muestras año 2012				
Subsector	Unidades efectivas	Unidades positivas para HTLV I-II	Prevalencia	Distribución de los seropositivos para HTLV por subsector
ASSE	47.292	140	0,30	73,7
Oficial	6.206	0	0,00	0,0
Mutual	41.508	42	0,10	22,1
Privado	6.853	8	0,12	4,2
Total País	101.859	190	0,19	

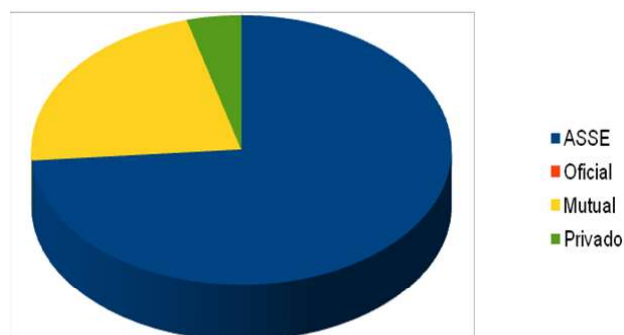


Figura 1. Porcentaje del total de seropositivos para HTLV por subsector asistencial, año 2012.

Fuente: elaboración propia

Resultados de muestras año 2013				
Subsector	Unidades efectivas	Unidades positivas para HTLV I-II	Prevalencia	Distribución de los seropositivos para HTLV por subsector
ASSE	46.361	41	0,09	41,0
Oficial	3.495	3	0,09	3,0
Mutual	40.715	41	0,10	41,0
Privado	7.297	15	0,21	15,0
Total País	97.868	100	0,10	

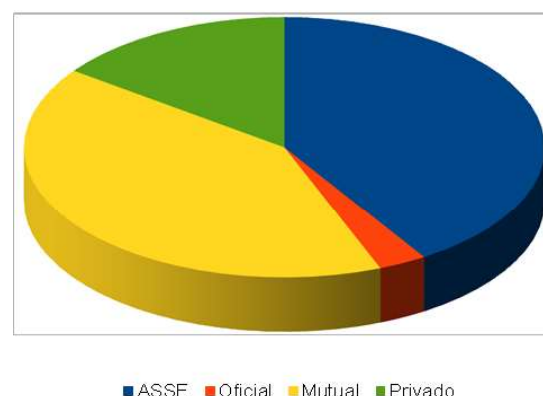


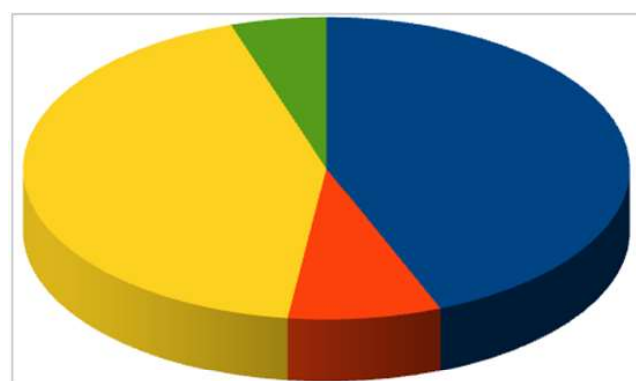
Figura 2. Porcentaje del total de seropositivos para HTLV por subsector asistencial, año 2013.

Fuente: elaboración propia

positivas correspondieron al subsector ASSE, el 41,0% al Mutual, mientras que el resto correspondió al subsector Oficial (3,0%) y Privado (15%) (Figura 2).

En el 2014 se analizaron 97.644 unidades, de las cuales 98 fueron positivas para el HTLV I-II (Tabla 1), observando también un comportamiento homogéneo similar a lo que ocurría en el año anterior. El 43,9% de las unidades efectivas positivas correspondieron al subsector de ASSE, el 42,9% al Mutual, el 8,2% al Oficial y el 5,1% al Privado (Figura 3).

Resultados de muestras año 2014				
Subsector	Unidades efectivas	Unidades positivas para HTLV I-II	Prevalencia	Distribución de los seropositivos para HTLV por subsector
ASSE	45109	43	0,10	43,9
Oficial	5231	8	0,15	8,2
Mutual	39998	42	0,11	42,9
Privado	7306	5	0,07	5,1
Total País	97644	98	0,10	



■ ASSE ■ Oficial ■ Mutual ■ Privado

Figura 3. Porcentaje del total de seropositivos para HTLV por subsector asistencial, año 2014.

Fuente: elaboración propia

Comparación entre los subsectores ASSE-Oficial vs. Mutual-Privado de individuos seropositivos para HTLV I-II en el período 2012-2014

Debido a que las muestras provenientes del subsector Oficial se analizan en ASSE, se optó por unificar dichos servicios para compararlo con los subsectores Mutual-Privado. De dicho análisis se obtuvieron los datos expresados en la Tabla 2, donde la comparación por el test de proporciones realizado muestra diferencias estadística-

mente significativas ($p=0.0006$) entre las proporciones de ASSE-Oficial vs Mutual-Privado, siendo mayor la proporción en el subsector ASSE-Oficial.

Tabla 2. Proporción de seropositivos para HTLV I-II en el período 2012-2014

Grupo de subsectores	Unidades efectivas analizadas	Unidades efectivas positivas para HTLV I-II	Proporción (%)
ASSE-Oficial	153.694	235	0,153
Mutual-Privado	143.677	153	0,106

Fuente: elaboración propia

Es de destacar que en el año 2012 se utilizó un test de tamizaje diferente (Inmunoanálisis) al utilizado en los años 2013 y 2014 (Quimioluminiscencia) lo que sesga las comparaciones de los grupos. Teniendo esto en cuenta se volvió a comparar solamente las proporciones de los subsectores ASSE-Oficial vs Mutual-Privado en los años 2013 y 2014, no encontrándose diferencias significativas ($p=0.3957$) entre los mismos.

Distribución de prevalencia de seropositividad para HTLV I-II entre las regiones norte y sur del Uruguay

De la distribución correspondiente a la prevalencia total de HTLV en el año 2013 y 2014 podemos observar una diferencia entre los departamentos al sur y al norte del Río Negro. En la región sur la prevalencia fue de 0,09% mientras que al norte del Río Negro la prevalencia fue de 0,20%. Se analizaron un total de 195.509 muestras en los años 2013 y 2014, de los cuales 175.868 fueron del sur y 19.641 del norte. Para comparar dichas regiones se realizó un test de comparación de proporciones en el cual se obtuvo una diferencia esta-



Figura 4. Prevalencia región norte y sur del Río Negro. Año 2013-2014.

Fuente: elaboración propia

Comparación de seroprevalencia entre HTLV I-II y VIH

La seroprevalencia de HTLV I-II en donantes de sangre observada en el período 2012-2014 es comparable a la observada para el VIH en esa población y período (datos aportados por el Servicio de Hemoterapia del Hospital de Clínicas).

Este comportamiento similar se da en virus que comparten varias características biológicas, destacando entre ellas sus vías de transmisión. Debemos considerar que la población analizada en este trabajo es aquella que no reúne los criterios de exclusión para donar sangre. En este sentido, se debería realizar un estudio de prevalencia con un muestreo representativo de la población general para asegurar que la prevalencia de ambas infecciones sea comparable.

De todas formas, y considerando que el último dato publicado por el Ministerio de Salud Pública sobre la prevalencia en la población general del VIH es de 0.5%⁽²⁹⁾, se podría plantear que la prevalencia de HTLV I-II en la población general podría ser mayor que el resultado obtenido en el presente trabajo.

Análisis de disponibilidad de métodos de diagnósticos confirmatorios, protocolos de manejo clínico y seguimiento de pacientes seropositivos en Uruguay

Según la referente de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, no tenemos disponibles en nuestro país métodos confirmatorios para la infección por HTLV I-II, siendo necesario enviar las muestras al exterior. Tampoco existe un protocolo para el manejo clínico y seguimiento de pacientes seropositivos en Uruguay, lo cual genera diferencias en la recomendación y la información que se les brinda a estos individuos. Se nos informó también que son pocos los pacientes que llegan a la consulta con un resultado reactivo, y que a ellos se les brinda información acerca del HTLV, de la situación de no disponer de métodos confirmatorios, de la posibilidad de que sean falsos positivos

para el método de tamizaje, y que en caso de confirmarse la infección la probabilidad de desarrollar una enfermedad es baja. Se les recomienda continuar con una vida normal y se evacúan las dudas que surjan. En general luego de una primera consulta no hay indicación de volver a citarlos a no ser que aparezcan síntomas relacionados a la infección por HTLV, pero sí se les aconseja sobre medidas de prevención. Finalmente, afirmó que sería posible generar cambios en Uruguay con respecto a la situación actual, en tanto se argumente la necesidad de obtener al menos un test confirmatorio disponible en el país.

En la entrevista con el referente del Servicio de Hemoterapia se nos informó que a diferencia de otros sectores donde existe una tendencia a la descentralización, en el ámbito de la donación de sangre la centralización del análisis serológico obtiene mejores resultados al reducir la variabilidad entre laboratorios. Acerca de los métodos de tamizaje utilizados, señaló que en el año 2012 se utilizó el método de inmunoanálisis, y que durante los años 2013 y 2014 se generalizó el método de quimioluminiscencia, lo cual podría explicar las diferencias observadas durante el análisis de datos. Se nos informó que no existen en Uruguay formas de confirmar la infección por HTLV. Se aclaró también, que el objetivo del análisis serológico de los bancos de sangre es identificar las unidades efectivas a descartar. Por último, indicó que de los donantes con resultado positivo citados, concurren menos del 20% de los mismos. Por otro lado, al no existir un test confirmatorio no se está en condiciones de informar al paciente que es portador de una patología, únicamente que sus resultados mediante una técnica de tamizaje resultaron positivos. Como comentario final destacamos que el manejo del paciente HTLV seropositivo representa un problema médico, ya que

al no existir forma alguna de confirmarla o protocolos de manejo clínico, los pacientes quedan en un limbo asistencial.

En la entrevista con la referente del Departamento de Patología Clínica se volvió a remarcar el hecho de que no existen métodos confirmatorios para infección por HTLV en Uruguay. También expresó que a pesar de que un test confirmatorio sella el diagnóstico de infección por HTLV I-II, el mismo no redundaría en un beneficio para el paciente dado que no hay tratamiento específico para la infección, además del hecho ya comentado de que el paciente puede permanecer asintomático toda su vida. Lo que sí tendría implicancias sería realizar una consejería a todo paciente seropositivo para evitar la propagación de la infección. Como alternativa para confirmar los resultados propone la realización de una PCR desarrollada en el país, en un laboratorio centralizado o de referencia.

Conclusiones y perspectivas

La prevalencia de seropositivos para HTLV I-II en donantes de sangre en Uruguay fue de 0,13%, siendo comparable con la observada en otras zonas no endémicas. Existe una diferencia significativa de prevalencia entre donantes al sur (0,09%) y al norte (0,2%) del Río Negro. Estos resultados deberían analizarse con más profundidad por cada departamento y por subsector asistencial.

Si extrapolamos los resultados obtenidos a la población general, podríamos plantear la existencia de un número superior a 4500 seropositivos para HTLV en Uruguay. Esta cifra posiblemente esté subestimada ya que no incluye personas excluidas del sistema de donación. Esta situación debería ser considerada como un problema a ser

atendido por el sistema sanitario nacional.

Del análisis de las entrevistas realizadas concluimos que: 1) no existe un método confirmatorio disponible a nivel nacional, considerándose importante tener un adecuado acceso al mismo; y 2) no existe un protocolo de manejo clínico y seguimiento de los individuos seropositivos, y se considera importante generarlo.

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, surgen algunas perspectivas para continuar con esta línea en un futuro. Por un lado, el desarrollo y/o el acceso a técnicas confirmatorias para la infección por HTLV, lo cual permitirá tener un panorama más exacto de la situación epidemiológica que se tiene en la actualidad, y por otro lado, sería importante la elaboración de un protocolo consensuado de manejo y seguimiento clínico de los enfermos para nuestro país, lo que redundaría en un mejor procesamiento, análisis de datos y toma de decisiones. Creemos que esto sería muy beneficioso y podría cambiar la calidad de asistencia a la población seropositiva, mientras se espera el desarrollo de nuevas terapéuticas para combatir la infección contra HTLV.

Agradecimientos

Agradecemos a: Dra. Lourdes Viano, Dr. Ismael Rodríguez, Dra. Zaida Arteta, Dra. Raquel Ballesté y Dra. Mariela Garau por su colaboración y contribución al desarrollo del presente trabajo.

Referencias

1. Zhao T. The Role of HBZ in HTLV-1-Induced Oncogenesis. *Viruses*. 2016;8(2):34.
2. Goff SP. Retroviridae. In: Knipe D, editor. *Fields Virology*. 6th ed. 2013. p. Chapter 47:1424–501.
3. Matsuoka M, Jeang K. Human T-cell leukaemia virus type 1 (HTLV-1) infectivity and cellular transformation. *Nature*. 2007;7(4):270–81.
4. Calattini S, Chevalier SA, Duprez R, Bassot S, Froment A, Mahieux R, et al. Discovery of a new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa. *Retrovirology*. 2005;2:30
5. Cordeiro N, Taroco R. Retrovirus y VIH. 1980;449–76. Disponible en: <http://www.higie-ne.edu.uy/cefa/2008/retrovirus.pdf>
6. Ministério da Saúde do Brasil. Guia de manejo clínico da infecção pelo HTLV. Secr Vigilância em Saúde Dep DST, Aids e Hepatites Virais [Internet]. Brasília: Ministerio da Saúde;2013. Disponible en: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2014/56099/htlv_manual_final_pdf_25082.pdf
7. Guimaraes de Souza V, Lobato Martins M, de Freitas Carneiro-Proietti AB, Januario JN, Puglia Ladeira RV, Serra Silva CM, et al. High prevalence of HTLV-1 and 2 viruses in pregnant women in Sao Luis, state of Maranhao, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(2):159–62.
8. Paiva A, Casseb J. Origin and prevalence of Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and type 2 (HTLV-2) among indigenous populations in the Americas. *Rev Inst Med trop Sao Paulo*. 2015;57(1):1–13.
9. Arisawa K, Soda M, Endo S, Kurokawa K, Katamine S, Shimokawa I, et al. Evaluation of adult T-cell leukemia/lymphoma incidence and its impact on non-Hodgkin lymphoma incidence in southwestern Japan. *Int J Cancer*. 2000;85(3):319–24.
10. Iwanaga M, Watanabe T, Yamaguchi K. Adult T-Cell Leukemia: A Review of Epidemiological Evidence. *Front Microbiol*. 2012;3:322.
11. Ghezeldasht SA, Shirdel A, Assarehzadegan MA, Rahimi H, Miri R, Rezaee S a R. Human T Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I) Oncogenesis : Molecular Aspects of Virus and Host Interactions in Pathogenesis of Adult T cell. *Iran J Basic Med Sci*. 2013;16(3):179-95.
12. Melamed A, Witkov AD, Laydon DJ, Brown R, Ladell K, Miners K, et al. Clonality of

- HTLV-2 in Natural Infection. PLOS Pathog. 2014;10(3).
13. Tsukasaki K, Tobinai K. Human T-cell lymphotropic virus type I-associated adult T-cell leukemia-lymphoma: New directions in clinical research. Clin Cancer Res. 2014;20(20):5217–25.
 14. Muchnik G, Bouzas MB, Zapiola I, Decaro J, García L, Gallo D, et al. HTLV-I and HTLV-II Infection in Uruguay. J Acquir Immune Defic Syndr. 1992;5(7):743–7. Disponible en: http://journals.lww.com/jaids/Citation/1992/07000/HTLV_I_and_HTLV_II_Infection_in_Uruguay_.16.aspx
 15. Hedayati-Moghaddam MR, Tehranian F, Bayati M. Human T-Lymphotropic virus type I (HTLV-1) infection among Iranian blood donors: First case-control study on the risk factors. Viruses. 2015;7(11):5736–45.
 16. Martínez-Nieto O, Isaza-Ruget M, Rangel-Espinosa N, Morales-Reyes OL. Seroprevalencia de Anticuerpos para Virus Linfotrópicos Humanos (HTLV I/II) en donantes de sangre de una Clínica de Bogotá, Colombia. 1999-2004. Rev Salud Pública. 2007;9(2):253–61.
 17. Okoye AE, Ibegbulam OG, Onoh RC, Ugwu NI, Anigbo CS, Nonyelu CE. Seroprevalence of human T-cell lymphoma/leukemia virus type-1 (HTLV-1) antibodies among blood donors at Enugu, Nigeria. J Blood Med. 2015;6:31–6.
 18. Viana GM, Nascimento MD, de Oliveira RA, Dos Santos AC, Galvão CDS, da Silva MA. Seroprevalence of HTLV-1/2 among blood donors in the state of Maranhão, Brazil. Rev Bras Hematol Hemoter. 2014;36(1):50–3.
 19. Xie J, Ge S, Zhang Y, Lin Y, Ni H, Zhang J, et al. The Prevalence of Human T-Lymphotropic Virus Infection among Blood Donors in Southeast China, 2004-2013. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(4):2004–13. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003685.s002>
 20. Chang YB, Kaidarova Z, Hindes D, Bravo M, Kiely N, Kamel H, et al. Seroprevalence and demographic determinants of human T-lymphotropic virus Type 1 and 2 infections among first-time blood donors-United States, 2000-2009. J Infect Dis. 2014;209(4):523–31.
 21. Gotuzzo Herencia E, Gonzalez Lagos E, Verdonck Bosteels K, Mayer Arispe E, Ita Nagy F, Clark LezaD; et al. Veinte años de investigación sobre HTLV-1 y sus complicaciones médicas en el Perú: Perspectivas generales. Acta Med Per 27(3) 2010
 22. Moreno C, Balangero M, Barbás MG, Cudolá A, Gallego S. Diagnóstico serológico de HTLV-1/2: Combinación de técnicas de tamizaje para definir el estatus serológico en donantes de sangre. Rev Argent Microbiol. 2013;45(3):165–8.
 23. Htlv M. Murex HTLV I + II. DiaSorin. 2009;23–30. Disponible en <http://www.annar-dx.com/productos/images/productos/diagnostica/infecciosas/murex-htlv-iiipdf.pdf>
 24. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología celular y molecular. Cancer. 2008. p. 566.
 25. Verdonck K, González E, Maldonado F, Agapito D, Van Dooren S, Vandamme AM, et al. Comparison of three ELISAs for the routine diagnosis of human T-lymphotropic virus infection in a high-prevalence setting in Peru. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009;103(4):420–2.
 26. Bangham, C. Ratner L. How does HTLV-1 cause adult T-cell Leukaemia/lymphoma (ATL)? Curr Opin Virol. 2015;-14:93-100
 27. CDC C for DC and P. Recommendations for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus, types I and II. 1993;42(Cdc):1–13.
 28. Biglione MM, Berini CA. Aportes y consideraciones sobre la infección por los virus linfotrópicos-T humanos tipo 1 y 2 en Argentina. Actualizaciones en sida e infectología. 2013;81(21):84–94.
 29. Cabrera S, Coord. Ministerio de Salud Pública. República Oriental del Uruguay. [Montevideo] : MSP; 2016 Disponible en: <http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/Pautas%20de%20atencion%20a%20personas%20con%20VIH%20en%20el%20primer%20nivel%20de%20atencio%CC%81n-%20Uruguay%202016.pdf>