

**INFECCIÓN POR VIRUS LINFOTRÓPICO T HUMANO  
(VLTH-I/II) EN PACIENTES DEL BANCO DE SANGRE E  
INDÍGENAS BARI, MARACAIBO, EDO. ZULIA,  
VENEZUELA**

**INFECTION BY HUMAN T LYMPHOTROPIC VIRUS (HTLV-  
I/II) IN PATIENTS OF THE BLOOD BANK AND BARINATIVE  
INDIANS, MARACAIBO, STATE OF ZULIA, VENEZUELA**

Hassanhi, M.<sup>1</sup>; Rivera, S.<sup>2</sup>; Weir M., J.<sup>3</sup>; Alcalá de Monzón, M.<sup>4</sup> ;  
González, M.<sup>5</sup>

1. Profesor asistente. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Instituto Hematológico de Occidente. Banco de Sangre. Laboratorio de Inmunogenética. Maracaibo. Venezuela.

2. Profesor titular Departamento de Enfermedades Transmisibles. Facultad de Ciencias Veterinarias. La Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

3. Profesor titular. Cátedra de Hematología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Instituto Hematológico de Occidente. Banco de Sangre. Maracaibo, Venezuela.

4. Médico Epidemiólogo. Coordinadora Regional del Programa de Hepatitis - Salud Indígena. Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

5. Profesor agregado. Cátedra de Hematología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

**RESUMEN**

La prueba de ELISA para la detección del virus linfotrópico T humano tipos I y II (VLTH-I y II) se practicó en 230 muestras de sueros sanguíneos de donantes de sangre voluntarios, en 22 pacientes con leucemia y 52 con trastornos hematológicos, del Banco de Sangre del Estado Zulia. Se evaluaron 117 sueros de indígenas Bari de la Sierra de Perijá. Sólo 13 de las 421 muestras procesadas (3,08%) resultaron positiva, para el VLTH-I y II. Sólo 1 suero de los 230 donantes estudiados resultó positivo, representando un 0,4%. Los sueros de los pacientes leucémicos resultaron negativos. Un total de 8 de los 52 sueros de

## INFECCIÓN POR VIRUS LINFOTRÓPICO T HUMANO

pacientes con trastornos hematológicos (15,4%) resultaron positivos. Por la otra parte, 4 de los 117 sueros provenientes de indígenas Barí (3,4%) mostraron positividad. En los pacientes con trastornos hematológicos se observó una mayor proporción de positivos en el grupo comprendido entre 20 - 29 años de edad. La proporción de sueros positivos en los pacientes del sexo femenino fue mayor. Los resultados de este estudio demostraron la presencia de una alta prevalencia a la infección por el VLTH-VII en la población zuliana, los pacientes con leucemia deben ser evaluados mediante pruebas de biología molecular con la finalidad de detectar la presencia de VLTH-VII en las células.

**Palabras claves:** Diagnóstico, ELISA, prevalencia, virus, VLTH-VII.

### ABSTRACT

ELISA tests were performed to determine the presence of human T cell lymphotropic virus types I and II (HTLV-VII) in 230 samples of volunteer blood donors, 22 patients with leukemia and 52 with diverse hematologic disorders at the Zulia State Blood Bank. Also analyzed were 117 serum samples from Bari Indians of the Sierra de Perija. Of the 421 sera tested, 13 proved positive (3,08%). One of the 230 blood donor samples proved seropositive (0,4%). The patients affected with leukemia were negative for HTLV-VII. Of the 117 Bari Indians, 4 (3,4%) proved positive to ELISA testing. Of the 52 serum samples of patients with hematologic disorders, 8 proved positive (15,4%). The majority of them were in the 20 - 29 year age group. The proportion of positive sera was higher in female patients. The results of this investigation showed a high prevalence to HTLV-VII in the zulian population compared with those reported in other populations. The leukemia patients must be submitted to molecular biology tests (PCR) in order to detect the presence of HTLV-I/II in their cells.

**Key words:** Diagnosis, ELISA, prevalence, virus, HTLV-I/II.

### INTRODUCCIÓN

Los retrovirus fueron descubiertos por primera vez a comienzos de este siglo como agentes filtrables causantes de tumores transmisibles en los pollos.

Su relación con enfermedades en el humano se dio a conocer en 1980, cuando Poiesz y colaboradores, [1,6,9](#) identificaron un retrovirus, ahora llamado Virus Linfotrópico de Células T tipo I (VLTH-I). Estudios seroepidemiológicos japoneses

## INFECCIÓN POR VIRUS LINFOTRÓPICO T HUMANO

demonstraron la presencia de leucemias y células T asociadas al VLTH-I. Pronto se obtuvieron pruebas epidemiológicas, virológicas y biológicas claras de que el virus estaba asociado, de manera causal a esta enfermedad en muchas partes del mundo. En Japón el 30% de la población es seropositiva para VLTH-I; en las islas del Caribe del 2% al 5% de los negros adultos son seropositivos. Una elevada tasa de prevalencia del VLTH-I ha sido reportada para América del Sur y Centroamérica. En un estudio de varias ciudades en los Estados Unidos se identificaron lo seropositivos de 43.445 donantes de sangre (0.02%)[1,5,6](#). El genoma del virus VLTH-I/II está constituido por varios genes: a) El gen env, b) El gen gag, c) El gen pol, d) el gen tax, e) El gen rex, y otros. En los extremos posee dos secuencias no traducibles, las repeticiones terminales largas (RTL). Durante las etapas tempranas de la infección, el VLTH-I afecta sólo a un pequeño número de células T. El provirus de ADN se integra al azar dentro del ADN de las células infectadas. En un momento dado surge una clona de células transformadas, por lo tanto, los tumores son probablemente monoclonales. La transformación es el resultado de la expresión continua del gen vírico tax, que activa la transcripción y además puede activar la expresión de uno o más genes celulares (protooncogenes)[3,4,6](#).

Entre los principales mecanismos de transmisión para el VLTH-I tenemos: a) Sexual. Se ha demostrado que la transmisión de VLTH-VII puede ocurrir tanto por contacto heterosexual, homosexual y bisexual. En la transmisión heterosexual casi exclusivamente de hombre a mujer, en un estudio japonés se calculó en un 61% sobre un período de 10 años y de la mujer al hombre en menos del 1% en el mismo período de tiempo. El semen contiene células mononucleares infectadas con VLTH-VII por lo cual se cataloga como el principal mecanismo de transmisión. b) Las madres infectadas pueden transmitir el VLTH-VII a sus descendientes de varias formas: 1) Durante el embarazo (vía vertical), 2) En el parto, y 3) Durante la lactancia materna. En Japón, la ruta principal de transmisión es de madre a niño; 15% a 20% de niños de madres seropositivas adquieren la enfermedad principalmente por ingerir linfocitos infectados por lactancia. c) Sangre y hemoderivados de donantes seropositivos podrían transmitir la infección. Aproximadamente 20% a 60% de los receptores de 1 a 2 unidades de sangre infectada con VLTH-I pueden seroconvertir. d) También se puede transmitir en las personas con hábitos de drogadicción endovenosa donde

## INFECCIÓN POR VIRUS LINFOTRÓPICO T HUMANO

se comparten agujas<sup>1, 6</sup>.

Las técnicas para la determinación de anticuerpos contra el virus han logrado un mayor desarrollo y, hoy en día, contamos con métodos de inmunoanálisis enzimático (ELISA) con mayor sensibilidad y especificidad que son utilizados universalmente. En algunas circunstancias los estudios de biología molecular en ADN de células mononucleares de sangre periférica son necesarios para un diagnóstico de infección<sup>2, 6, 1, 10</sup>. Nuestro estudio con la prueba de ELISA estuvo dirigido a detectar los anticuerpos específicos contra el virus linfotrópico T humano (VLTH-VII) en los sueros de donantes de sangre normales, en pacientes con leucemia, pacientes con trastornos hematológicos (anemia falciforme, hemofílicos, hipoplasia medular) e indígenas Barí de la Sierra de Perijá. Con la finalidad de establecer la seroprevalencia del VLTH-I en cada uno de estos grupos en el estado Zulia.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **Muestras de sueros sanguíneos:**

Fueron procesados 421 sueros sanguíneos distribuidos de la manera siguiente:

- a) 230 sueros de donantes de sangre sanos tomados al azar del Banco de Sangre del Estado Zulia.
- b) 22 sueros de pacientes con leucemia linfocítica T diagnosticados por el laboratorio de leucemias del Banco de Sangre del Estado Zulia.
- c) 52 sueros de pacientes con trastornos hematológicos tales como: Anemia falciforme, hemofílicos, hipoplasia medular diagnosticados de hematología, electroforesis y coagulación del Banco de Sangre del Estado Zulia y del Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Maracaibo.
- d) 117 sueros provenientes de indígenas Bari de la Sierra de Perijá del estado Zulia, Venezuela.

#### **Prueba serológica:**

Se utilizó el método de inmunoanálisis enzimático (ELISA) de Organon Teknika N. V. para detectar anticuerpos contra el virus VLTH-I y II en suero sanguíneo. El antígeno VLTH- I y II se deriva de la propagación del virus en cultivos.

## INFECCIÓN POR VIRUS LINFOTRÓPICO T HUMANO

Después de que el virus es purificado por ultracentrifugación e inactivado por ruptura, se usa para cubrir los pozos de microelisa contenidos en el Vironostika HTLV-I y II de Organon Teknika N. V. La prueba de diagnóstico por ELISA para detectar anticuerpos contra el VLTH-I y II de Organon Teknika, está basado en un estudio de un panel de 2.010 muestras de suero de donantes normales (USA) , y tiene una especificidad estimada en 99.8%.

Explicación de la prueba. Las muestras con valores de absorbancia que igualan o son mayores que el valor del cutoff es considerada como reactiva (positivo); pero antes de la interpretación, la muestra original debe ser de nuevo analizada por duplicado. Si cualquiera de éstas resultara reactiva, la muestra es considerada positiva. Las muestras inicialmente reactivas que no reaccionan en el duplicado son consideradas negativas. Las muestras con valores de absorbancia menores del cutoff son consideradas como no reactivas (negativo) para anticuerpos contra el VLTH-I y II. Más allá la comprobación no se requiere. Pruebas más específicas, tales como Western Blot (WB) y radioinmunoanálisis son necesarios para confirmar los sueros reactivos, como positivos para anticuerpos. Tales pruebas pueden ser capaces de identificar anticuerpos para el VLTH, tales como proteínas del core, proteínas de envoltura y proteínas transactivadoras. La interpretación de los resultados de muestras que se encuentran positivas repetidamente por ELISA y negativas o indeterminadas en pruebas confirmatorias. Siendo necesario tomar otra muestra al cabo de tres o seis meses para un nuevo análisis.

### **RESULTADOS**

La seroprevalencia de los virus VLTH-I y II en los diferentes grupos se muestra en el cuadro N° 1.

En el grupo de donantes de sangres normales, sólo un suero (1/230) resultó positivo representando éste un 0,44%.

En el grupo de pacientes con leucemia, no se observaron sueros positivos.

La mayor proporción de sueros positivos (8/52) se observó en los pacientes con trastornos hematológicos lo cual representa un 15,4%, Dentro del grupo de indígenas Bari, 4 de 117 sueros presentaron positividad representando un 3,4% en ese grupo.

En total 13 sueros de los 421 procesados resultaron positivos para el VLTHI y

## INFECCIÓN POR VIRUS LINFOTRÓPICO T HUMANO

II, representando una seroprevalencia del 3,08%.

Las variables edad y sexo de pacientes con trastornos hematológicos se presentan en el cuadro N° 2.

Se observó que la mayor proporción de sueros de pacientes positivos se encontraba en el grupo de 20 - 29 años de edad representando un 7,7% del total de pacientes estudiados.

Le sigue en proporción el rango de pacientes con edad entre 50 - 59 años de edad, representando 3,84%.

La proporción de sueros positivos en ambos sexos se distribuyó de la manera siguiente: Para el sexo masculino 4/35 y para el femenino 4/17, siendo este último el grupo con mayor proporción de positividad.

### DISCUSIÓN

La seroprevalencia del VLTH-I y II entre individuos sanos de áreas endémicas se encuentra ubicada entre 2 y 12% de la población<sup>6</sup>. En los Estados Unidos se ha reportado un 0,25% en donantes de sangre (10/43,445)<sup>1</sup>. Para la población de Martinica se ha reportado una seroprevalencia del 1 al 3%<sup>6</sup>. Merino y colaboradores<sup>7</sup> encontraron una prevalencia de 6,8% en muestras de suero de donantes venezolanos, pero que varían desde 1% en Caracas hasta 13,7% en regiones como el Amazonas y el estado Zulia. La prevalencia observada para VLTH-I y II en la población estudiada asciende a 3,08% lo cual expresa una cifra muy elevada en comparación con los datos reportados anteriormente, situándose ésta dentro del rango de las poblaciones de áreas endémicas. Los resultados obtenidos para la población Bari del Edo. Zulia confirman esta seroprevalencia, puesto que la misma asciende al 3,4%.

Siendo esta última una población cerrada, permite inferir que la presencia de estos virus data de épocas anteriores. Un estudio más amplio de nuestra población sana permitiría establecer los valores reales de la seroprevalencia de estos virus en todo el estado Zulia.

La transfusión ha sido reportada como el modo de transmisión más importante de los virus VLTH-I y II, con una seroconversión de 35 al 60%, 20 a 90 días posteriores a la exposición de derivados sanguíneos contaminados con estos virus<sup>6</sup>. Algunos reportes han revelado que del 5 al 10% de la infección por el VLTH-I y II en la población japonesa pueden ser atribuidos a la transmisión por

## INFECCIÓN POR VIRUS LINFOTRÓPICO T HUMANO

transfusión<sup>1, 6, 9</sup>. En Estados Unidos donde el VLTH-I no es endémico, la transfusión puede ser la vía más significativa para introducir la infección en grupos sanos, aun cuando el número absoluto de individuos con riesgo de adquirir la infección por esta ruta es baja<sup>6</sup>. El riesgo potencial de desarrollar la enfermedad asociada al VLTH-I seguido de transfusión en los Estados Unidos se desconoce<sup>6</sup>. En un estudio retrospectivo, los japoneses demostraron la transmisión del virus por la vía transfusional observando que las unidades sanguíneas VLTH-I positivas provenían de donantes de sangre los cuales mostraron un 2% de positividad frente al virus<sup>6</sup>. En nuestro estudio los pacientes con trastornos hematológicos presentaron la más alta frecuencia 15,4%. Dado que estos pacientes requieren de continuas transfusiones, podíamos inferir que la vía transfusional constituye el principal mecanismo de infección para este grupo.

Los virus VLTH-I y II se encuentran asociados a la leucemia de células T<sup>1, 6, 9</sup>. En nuestro estudio no se observaron sueros positivos en este grupo de pacientes. En estudios realizados por Montalembert y colaboradores<sup>8</sup> sugieren que la infección por virus VLTH-I y II puede existir en ausencia de anticuerpos específicos y que estudios moleculares (Reacción en Cadena de la Polimerasa-RCP) son necesarios para el diagnóstico definitivo.

La evaluación serológica de los donantes de sangre para VLTH-I y II y posterior eliminación de los reactores positivos han sido implementados en Japón y Estados Unidos logrando de esa manera eliminar efectivamente la transmisión postransfusional<sup>6</sup>. La aplicación de esta metodología en nuestros Bancos de Sangre, basada en los resultados obtenidos hasta el presente contribuida en gran medida a evitarla propagación de esta infección.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. ABOULAFIA, M.D. *Clinical implications of human T. cell leukemia virus type I/II associated diseases. The AIDS Reader.* 1995. 5: 118-135.
2. CASTRO. O.; SAXINGER. C.; BARNES, S.; ALEXANDER, S.; FLAGG, R. Y FREDERICK, W. *Prevalence of antibodies to human immunodeficiency virus and to human T-cell leukemia virus type I in transfused sic kle cell disease patients. J. Infect. Dis.* 1990. 162 :743-745.
3. COFFIN, M.J. *Retroviridae and their replication. Fields.* N.B. and Knipe. D.

## INFECCIÓN POR VIRUS LINFOTRÓPICO T HUMANO

*Fundamental virology*. Second edition. Raven Press Ltd. New York. 1991. 645-699.

4. GASMI, M.; D'INCAN. M. Y DESGRANCES. C. *Transfusion transmission of human T- cymphotropic virus type I(HTLV-I) from an asymptomatic blood donor: Conservation of LTR U3, Env and Tax nucleotide sequences in a recipient with HTLV-I associated myelopathy. Transfusion. 1997. 37: 60-64.*

5. KWOK, S.; LIPKA. J. J.; MCKJNEY. N.; KELLOGG, E. D.; POIESZ, B.; FOUNG, H. K. S. AND SNINSKY, J. J. *Low incidence of HTLV infections in random blood donors with in determinant Western Blot patterns. Transfusion. 1990. 30: 491-494.*

6. MANNS, A. Y BLATTNER, A. W. *The epidemiology of the human T-cell lymphotropic virus type I and type II: Ethologic role in human disease. Transfusion. 1991. 31:67-75.*

7. MERINO, F ; ROBERT GUROFF. M.; CLARK. J.; BIONDO BRACHO. M., BLATTNER, W. A. and GALLO. R. C. *Natural antibodies to human T-cell leukemia/lymphoma virus in healthy venezuelan populations. Int. J. Cancer. 1984. Oct 15. 34(4): 501-506.*

8. MONTALEMBERT, M ; WATTEL. E.; LEFRERE. F.; MARIOTTI. M.; AGIS. F.; FERRER LE COEUR, F.; GIROT, R. and LEFRERE, J. J. *Human T-cell lymphotropic virus type I and II DNA amplification in seropositive and seronegative at risk individuals. Transfusion. 1993. 33: 106-109.*

9. YANAGIHARA, R. *Geographic specific genotypes or topotypes of human T-cell lymphotropic virus type I as markers for early and recent migrations of human populations. Adv. Virus Res. 1994. 43: 147-176.*

10. WATTEL, E.; MARIOTTI, M.; AGIS. F.; GORDIEN, E.; PROV. O.; COUROCE, M. A.; ROUGER, P.; WAIN-HOBSON. S.; CHEN, Y. S. I. and LEFRERE, J. J. *Human T lymphotropic virus (HTLV) tvpe I and II DNA amplification in HTLV-I/II seropositive blood donors of the French West Indies. J. Infect. Dis. 1992. 165: 369-72.*