



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
COORDINACIÓN DE POSGRADO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO  
PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
PATOLOGÍA CLÍNICA**

**TÍTULO:**

**ENZIMOINMUNOENSAYO Y QUIMIOLUMINISCENCIA PARA DETECTAR  
ANTICUERPOS ANTI-VIRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T TIPO  
I/II EN DONANTES DE SANGRE**

**AUTOR**

**Dra. JENNIFFER ALEXANDRA HERRERA LAZO**

**DIRECTOR DE TESIS**

**Dr. JUAN MANUEL CADENA ALVARADO Msc.**

**AÑO**

**2022**

**GUAYAQUIL – ECUADOR**

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por guiar mis pasos y por ser mi luz en los momentos de penumbra y tribulación.

A mi esposo y mis hijos por ser mi pilar de apoyo y motor de mi vida.

A mis padres y hermanos por ser el ejemplo de lucha y perseverancia.

A mis maestros por dejar su huella en mi formación.

A mi Tutor Dr. Juan Cadena Alvarado y mi Coordinadora Dra. Esthela Tinoco por su apoyo, orientación, y guía en el desarrollo de este trabajo.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTO .....	ii
ÍNDICE DE CONTENIDO .....	iii
ÍNDICE DE TABLAS.....	vi
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	vii
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	4
EL PROBLEMA.....	4
1.1. Planteamiento del problema .....	4
1.1.1. Contextualización.....	4
1.1.2. Formulación del problema .....	5
1.2. Preguntas Directrices .....	5
1.3. Delimitación .....	5
1.3.1. Espacial .....	5
1.3.2 Delimitación Temporal .....	5
1.4. Objeto en Estudio .....	5
1.5. Justificación.....	6
1.6. Objetivos.....	7
1.6.1. Objetivo General.....	7
1.6.2. Objetivos específicos .....	7

CAPÍTULO 2 .....	8
MARCO TEÓRICO .....	8
2.1. Teorías generales .....	8
2.2. Teorías Sustantivas .....	14
2.3. Referentes empíricos .....	20
2.4. Hipótesis .....	27
• Hipótesis Alternativa: .....	27
• Hipótesis Nula: .....	27
2.5. Variables y su operacionalización: .....	27
2.6. Consideraciones éticas.....	28
CAPÍTULO III .....	30
MARCO METODOLÓGICO .....	30
3.1. Lugar de la Investigación.....	30
3.2. Período de la investigación.....	30
3.3. Universo y muestra.....	31
3.4. Tipo y diseño de la Investigación .....	31
3.5. Diseño de Investigación.....	32
3.6. Gestión de Datos.....	32
3.6.1. Diagnóstico de la infección por HTLV-I/II .....	33
3.7. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	33

3.8. Análisis de los datos .....	34
CAPÍTULO IV .....	35
RESULTADOS .....	35
DISCUSIÓN.....	42
CAPÍTULO V.....	46
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	46
5.1. Conclusiones.....	46
5.2. Recomendaciones .....	47
BIBLIOGRAFÍA .....	0
ANEXOS .....	0

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Métodos empleados para detectar HTLV.....	35
Tabla 2 Sexo de los donantes positivos a HTLV .....	36
Tabla 3 Edad de los donantes positivos a HTLV .....	37
Tabla 4 Etnia de los donantes positivos a HTLV .....	38
Tabla 5 Sensibilidad y especificidad .....	39

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico No. 1 Métodos empleados para detectar HTLV.....	35
Gráfico No. 1 Sexo de los donantes positivos a HTLV .....	36
Gráfico No. 2 Edad de los donantes positivos a HTLV .....	37
Gráfico No. 4 Etnia de los donantes positivos a HTLV .....	39

## RESUMEN

Los tipos I y II del virus linfotrópico de células T humanas (HTLV-I/II) son retrovirus estrechamente relacionados pero distintos que pueden infectar a los seres humanos. Ambos virus pueden transmitirse mediante transfusiones de componentes sanguíneos contaminados. **Objetivo:** Comparar el enzimoimmunoensayo y quimioluminiscencia para detectar anticuerpos anti-virus linfotrópico humano de células T TIPO I/II en donantes de sangre en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido 2019 - 2020. **Metodología:** se realizó un análisis observacional, descriptivo, inferencial, de tipo correlacional en el que se buscó asociar las variables al determinar la presencia de anticuerpos anti-HTLV I y II, por los métodos ELISA y CLIA. La población estudiada en este período fue de 13917 donantes y muestra de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, estuvo conformada por 176 donantes. **Resultados:** el 68% correspondían al género masculino y el 32% al femenino. De acuerdo a la edad el 71% estaban entre 18 a 45 años y el 29% eran mayores de 45 años. Según la etnia el 47% correspondían a la raza blanca, el 35% mestiza y el 19% eran de la raza negra. Referente a la sensibilidad y la especificidad se encontró una sensibilidad para el método ELISA del 97%, una especificidad del 94% y una precisión del 92%, valores superiores al método CLIA, el cual tuvo una sensibilidad de 89%, una especificidad del 78% y una precisión del 75%. **Conclusiones:** Las pruebas CLIA como ELISA detectaron muestras seropositivas en el estudio, demostrando que ambas pruebas tenían una alta especificidad y sensibilidad, siendo superior con el empleo del método ELISA. Se encontró, además, una prevalencia de seropositivos para HTLV de 66 por cada 10 000 donantes de sangre en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido 2019 – 2020.

**Palabras clave:** Enzimoimmunoensayo, Quimioluminiscencia, Anticuerpos, Antivirus linfotrópico, Células T tipo I/II, Donantes de sangre.

## ABSTRACT

Human T-cell lymphotropic virus types I and II (HTLV-I/II) are closely related but distinct retroviruses that can infect humans. Both viruses can be transmitted through transfusions of contaminated blood components. Objective: To compare the enzyme-linked immunosorbent assay and chemiluminescence to detect anti-human T-cell lymphotropic virus antibodies TYPE I/II in blood donors at the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital in the period 2019-2020. Methodology: an observational analysis was performed, descriptive, inferential, correlational type in which it was sought to associate the variables when determining the presence of anti-HTLV I and II antibodies, by ELISA and CLIA methods. The population studied in this period was 13,917 donors and, according to the inclusion and exclusion criteria, it consisted of 176 donors. Results: 68% were male and 32% female. According to age, 71% were between 18 and 45 years old and 29% were older than 45 years. According to ethnicity, 47% were white, 35% mestizo and 19% were black. Regarding sensitivity and specificity, a sensitivity of 97% was found for the ELISA method, a specificity of 94% and an accuracy of 92%, values higher than the CLIA method, which had a sensitivity of 89%, a specificity of 78% and an accuracy of 75%. Conclusions: CLIA tests such as ELISA detected seropositive samples in the study, showing that both tests had a high specificity and sensitivity, being superior with the use of the ELISA method. In addition, a prevalence of HTLV seropositives of 66 per 10,000 blood donors was found at the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital in the period 2019-2020.

**Keywords:** Enzyme immunoassay, Chemiluminescence, Antibodies, Lymphotropic Antivirus, Type I/II T cells, Blood donors.

## INTRODUCCIÓN

El virus linfotrópico de células T humanas (HTLV) fue el primer retrovirus humano que se descubrió a principios de la década de 1980. Se clasifica en los tipos 1, 2, 3 y 4 (Mahieux & Gessain, 2013). La infección por HTLV-1/2 es un factor de alto riesgo de enfermedades linfoproliferativas e inflamatorias y puede causar leucemia/linfoma de células T en adultos y mielopatía/paraparesia espástica tropical asociada a HTLV-1. Actualmente, tanto el HTLV-3 como el HTLV-4 no se han relacionado con enfermedades. Se estima que casi 10 a 20 millones de personas están infectadas por HTLV-1/2 en todo el mundo, según el informe de 2016 (Willems et al., 2017); se transmite a través del uso de drogas intravenosas, transfusiones de sangre, contacto sexual y de madre a hijo a través de la lactancia (Pereira et al., 2019). El HTLV-1 es principalmente endémico del suroeste de Japón, América del Sur, las islas del Caribe, África subsahariana, Oriente Medio y Austro-Melanesia, mientras que el HTLV-2 es endémico de África y América del Sur, del Norte y Central, y se encuentra principalmente en las tribus amerindias y pigmeas (Li et al., 2019). Los datos más recientes describen que la prevalencia de HTLV-1/2 fue de 2,51 por 100 000 en las principales áreas de China entre enero de 2016 y diciembre de 2017, que es más baja que en EE. UU., Japón y países europeos (Junpeng et al., 2020).

Varios países desarrollados, incluidos los EE. UU., Francia, los Países Bajos, Suecia, Suiza y Japón, han realizado pruebas de detección de HTLV entre los donantes de sangre con diferentes estrategias de detección basadas en su prevalencia. La infección por HTLV-1/2 no se ha incluido como parte del análisis de sangre de rutina en diversos países. De acuerdo con los requisitos de la Comisión Nacional de Salud, los laboratorios que tienen una alta prevalencia de HTLV, realizan pruebas de detección de anticuerpos HTLV-1/2 en todas las donaciones de sangre. Por el contrario, otras regiones han estado analizando solo el 10 % de las donaciones para detectar HTLV desde

2015. Desafortunadamente, HTLV puede propagarse potencialmente por todo el país debido a la migración de la población. Tanto hombres como mujeres de 18 a 55 años pueden donar sangre, un grupo estable de donantes de sangre regulares representa el 30% de todos los donantes de sangre. Los donantes de sangre aceptarán consultas de salud antes de donar sangre, la mayoría de ellos son personas sanas y representativas de la población general (Zhao et al., 2020).

Los datos disponibles para la detección de HTLV entre los donantes de sangre son limitados. Los laboratorios de detección de sangre realizan la detección de HTLV mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), de acuerdo con los requisitos de la Ley de Donación de Sangre. El inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA), el sistema de preprocesamiento de muestras y el sistema de análisis de resultados son plataformas completamente automatizadas y autónomas que minimizan la participación del operador, tienen una buena reproducibilidad y pueden evitar los factores falsos positivos/negativos presentados por los operadores (Sasano et al., 2017).

En el Ecuador el tamizaje en Bancos de sangre se inició a mediados del 2018. Por tanto, esta infección y las patologías asociadas a la misma se encontrarían desatendidas y sub diagnosticadas, por las autoridades de salud pública, sin que existan estudios epidemiológicos de prevalencia a nivel del país. (Mosquera, 2019), a diferencia de países vecinos como Perú y Colombia donde se ha reportado prevalencias en la población hasta un 13.9% (Garcia et al., 2019) (Gotuzzo et al., 2004).

Actualmente, se cuenta con equipos de nueva generación con formato tipo sándwich que incluyen antígenos de péptidos recombinantes y/o sintéticos para detección de ambos tipos virales, aumentando la sensibilidad y especificidad, los reportes de diferentes marcas presentan una sensibilidad mayor al 99,7% y una especificidad entre 97 y 99,97% (Garcia et al., 2019) (Pires et

al., 2018) (Biokit, 2017). En los Estados Unidos y Europa, los Inmunoensayos ligados a enzimas (ELISA) son los métodos más utilizados para tamizaje, en Japón el más usado es la aglutinación de partículas (AP) (Macía et al., 2016).

En el Ecuador los métodos más utilizados son la Electroquimioluminiscencia (ECLIA) y Quimioluminiscencia (CLIA). Las muestras repetidamente reactivas deben luego ser confirmadas por una técnica adicional, aún más específica, como el Western Blot (WB), pruebas de inmunofluorescencia indirecta (IFI), teniendo ventaja sobre las de tamizaje debido a que incluyen en su metodología un control (Thorstensson et al., 2002) (Kwok S, 1990) (Mahieux et al., 2000) (Diasorin, 2012), sin embargo estos métodos confirmatorios no están presentes en nuestro país, lo que genera dificultades al momento del diagnóstico.

En el presente trabajo se estudiarán las muestras de donantes de sangre que acudirán al Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, de la ciudad de Guayaquil, durante el periodo del estudio. En estos pacientes tras darles información y luego firmar el consentimiento, se les valorará el uso de dos métodos para la detección de HTLV I/II por método ELISA y CLIA.

El objetivo es corroborar la hipótesis formulada de si los resultados obtenidos por el método de ELISA no difieren de los valores obtenidos por el método CLIA, en donantes de sangre, y establecer la confiabilidad de los resultados y su correlación.

# CAPÍTULO I

## EL PROBLEMA

### 1.1. Planteamiento del problema

#### 1.1.1. Contextualización

La transmisión de infecciones por vía transfusional, es una de las complicaciones más importantes del proceso de la donación de hemoderivados. Un paciente que reciba una transfusión de un origen dudoso puede llegar a infectarse de virus o bacterias. En Sudamérica, la seroprevalencia de HTLV está vigente en todos los países, como Colombia, Venezuela, Perú hasta Argentina; debido a los constantes movimientos migratorios de la población que ha sufrido nuestro país en los últimos años, la introducción de agentes infecciosos no convencionales para ciertas áreas geográficas, es una situación que debe valorarse.

El HTLV I/II pertenece a la familia Retroviridae y es transmitido a través de los fluidos humanos que contengan linfocitos infectados, ya sea de forma horizontal (vías sanguíneas, sexual, secreciones), como en forma vertical (transplacentaria, en el momento del parto y por leche materna), transmitiendo el virus sin saberlo y presentando el riesgo de desarrollar alguna de las enfermedades asociadas al HTLV. Por lo que surge la necesidad de implementar técnicas de laboratorio en el Ecuador que permitan obtener un diagnóstico certero, que sean de ejecución rápida, con baja tasa de error, que sea reproducible y factible económicamente; lo cual subsiguientemente serviría para el establecimiento de los lineamientos (algoritmos) de diagnóstico y confirmación de estas infecciones a nivel de los bancos de sangre nacionales.

### **1.1.2. Formulación del problema**

¿Qué relación existe entre los resultados del método Inmunoensayo ligado a enzimas frente al método Quimioluminiscente para la detección de anticuerpos anti-Virus Linfotrópico Humano (HTLV) I/II en Donantes de Sangre del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido 2019-2020?

### **1.2. Preguntas Directrices**

¿Cuáles son los resultados obtenidos en la detección de anticuerpos anti HTLV I/II mediante los métodos Enzimoinmunoensayo y Quimioluminiscente en Donantes de Sangre?

¿Existe concordancia entre los resultados obtenidos entre ambos métodos en la determinación de anticuerpos anti HTLV I/II en donantes de sangre?

¿Cuál es el método más adecuado en la detección de anticuerpos HTLV I/II?

### **1.3. Delimitación**

#### **1.3.1. Espacial**

La investigación se desarrollará en el Banco de Sangre y en el departamento de Bioquímica Especial pertenecientes a la Unidad Técnica de Patología Clínica del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil.

#### **1.3.2 Delimitación Temporal**

La investigación se desarrolló desde el 15 de abril del 2019 hasta el 30 de mayo del 2020.

### **1.4. Objeto en Estudio**

Población de bajo riesgo: Donantes de Sangre que acuden voluntariamente al Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil.

## 1.5. Justificación

Tanto el HTLV-I como el HTLV-II pueden transmitirse a través de la transfusión de productos sanguíneos celulares infectados, el uso compartido de agujas por usuarios de drogas intravenosas y las relaciones sexuales sin protección (Bryan & Tadi, 2022). Por lo tanto, en un esfuerzo por interrumpir la transmisión relacionada con la transfusión, se introdujo la detección de anticuerpos para HTLV en muchos países del mundo y se mantiene vigente hasta el día de hoy. Muchos países han implementado leucodepleción que también puede reducir significativamente la infectividad del HTLV porque las células infectadas son leucocitos y rara vez se producen partículas virales libres. Se cree que entre 10 y 20 millones de personas en el mundo están infectadas por HTLV-I/II (Sineenart et al., 2018).

El interés del presente trabajo nace por la necesidad de determinar en nuestra población cuál es el mejor método de tamizaje para la detección de anticuerpos anti-HTLV, que posea mayor sensibilidad, especificidad, que sean de ejecución rápida, con baja tasa de error, reproducible y factible económicamente, sobre todo al no existir estudios realizados en nuestra casa de salud y por lo tanto tiene un fundamento original y científico, al comparar los dos métodos se pretende establecer si el método de Inmunoensayo sobre el método quimioluminiscente es igual de confiable y veraz en sus resultados; además como beneficio más importante al detectar la presencia de anticuerpos contra HTLV, lo cual es indicativo de presencia del virus en los linfocitos; y al no existir tratamiento, ni vacuna que prevenga la infección, es de gran importancia poseer un diagnóstico confiable para evitar su contagio por medio de transfusiones sanguíneas.

Es factible realizar esta investigación ya que se dispone del equipo analizador automático con técnica de medición por CLIA y ELISA, además del consentimiento y la colaboración de los

pacientes, así como del personal que labora en el Laboratorio Clínico y de Banco de Sangre de la unidad de salud donde se realizó la investigación.

## **1.6. Objetivos**

### **1.6.1. Objetivo General**

- Comparar el enzimoimmunoensayo y quimioluminiscencia para detectar anticuerpos anti-virus linfotrópico humano de células T TIPO I/II en donantes de sangre en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido 2019 - 2020.

### **1.6.2. Objetivos específicos**

1. Determinar las características demográficas y la frecuencia de seropositivos para HTLV en donantes de sangre.
2. Analizar la sensibilidad y especificidad del Inmunoensayo Ligado a Enzimas y Quimioluminiscencia en donantes de sangre.
3. Establecer la intensidad de la correlación entre método Inmunoensayo Ligado a Enzimas y Quimioluminiscencia en donantes de sangre.

## CAPÍTULO 2

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Teorías generales

Los virus linfotrópicos T humanos (HTLV) son una familia de retrovirus humanos reconocidos como oncovirus. Son conocidos por su causa de otras enfermedades inmunosupresoras e inflamatorias. HTLV-1 es el más significativo clínicamente de esta familia y fue el primer caso demostrable de un patógeno capaz de inducir una enfermedad maligna. Ahora se cree ampliamente que el HTLV-1 es uno de los agentes oncogénicos más potentes en humanos. Aunque aproximadamente el 95% de los que contraen HTLV-1 serán asintomáticos, el 5% restante puede desarrollar una enfermedad maligna, inflamatoria u oportunista fatal (Bryan & Tadi, 2022).

El virus linfotrópico T humano-1 es un retrovirus de ARN monocatenario con envoltura. Su organización genómica es típica de la familia Retroviridae; tiene dos secuencias de repetición terminal larga (LTR) con los genes gag, pol y env. HTLV-1 tiene una región de identificación adicional pX, que codifica varias proteínas reguladoras, una de las cuales es Tax. Esta proteína Tax está fuertemente implicada en la fisiopatología del HTLV-1 (Bittencourt et al., 2017).

La infección por HTLV-1 ocurre principalmente y de manera más eficiente a través de la transmisión de linfocitos infectados (aunque se ha demostrado que las partículas virales libres infectan las células dendríticas) (Borda et al., 2019). Una vez infectadas, las células CD4+ producen CCL22 (un ligando CCR4), que a su vez atrae a las células CD4 que expresan CCR4, lo que se denomina "sinapsis virológica", población celular (TC). Aunque ambos virus infectan a los TC, existen varias diferencias clave entre la virología y, por lo tanto, la fisiopatología final del HTLV-1 y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Este modo de transmisión de célula a célula es

un ejemplo de una de esas diferencias y da como resultado una viremia muy baja asociada con HTLV-1 en contraste con las altas cargas virales del VIH (Bryan & Tadi, 2022).

Un segundo rasgo característico del HTLV-1 es su alta estabilidad genética, que está asegurada por su modo de replicación (Boostani et al., 2018). Tras la entrada en la célula, el genoma del HTLV-1 se transcribe de forma inversa, cuyo producto de ADN se inserta en el genoma del huésped. Después de esto, el virus se puede replicar de dos maneras: en primer lugar, a través de la replicación infecciosa, después de lo cual, la reexpresión de este provirus integrado produce un nuevo virión intracelular y, en segundo lugar, cuando la célula sufre división mitótica, el provirus integrado se replica. La replicación viral se asocia de manera irrevocable con la reproducción celular del huésped en oposición a la ADN polimerasa viral independiente (Huimin et al., 2020). Esto produce una tasa de replicación viral relativamente baja con alta fidelidad de transcripción. El resultado es un producto genético estable (muy diferente al del VIH), que está protegido contra el escape inmunitario (Zhao et al., 2020).

El HTLV-1 es capaz de regular su propia transcripción y, por lo tanto, expresa de forma transitoria productos génicos que pueden contribuir a la evasión del control inmunitario del huésped (Bryan & Tadi, 2022). Dos proteínas reguladoras facilitan esto: la mencionada Tax (activa la transcripción) y Rex (suprime la transcripción). La integración del provirus y la traducción de los productos virales se asocia con la proliferación celular y una mayor supervivencia, lo que confiere protección viral. Es importante destacar que la infección por HTLV-1 no provoca la muerte celular, a diferencia del VIH, sino que los TC evaden la apoptosis y se transforman fácilmente (Junpeng et al., 2020).

El virus linfotrópico de células T humanas, que causa la mielopatía asociada a HTLV-1 es un trastorno inflamatorio crónico e incapacitante de la médula espinal causado por una infección

por HTLV-1, este diagnóstico se basa en hallazgos clínicos y de laboratorio (Puccioni et al., 2022). El virus Linfotrópico Humano tiene un efecto inmuno-proliferativo por lo que se conocen como virus transformadores (Watts.) (Gotuzzo et al., 2004) el tipo I es un retrovirus perteneciente a la subfamilia Oncovirus tipo C, el cual infecta linfocitos CD4+. Cuando el virus ingresa al interior de la célula diana integra su genoma como un provirus, sintetizando copias de su ADN por medio de la transcriptasa inversa (Macía et al., 2016) (Barmak et al., 2003) (Furukawa et al., 2000) (Cartier et al., 1993) (Zaninovic et al., 1993). El primer retrovirus humano de HTLV-I fue descrito en los EEUU y en Japón donde presentó relación con la Leucemia de células T del adulto (Furukawa et al., 2000) (Cartier et al., 1993). Los pacientes que presentan infección de este virus pueden desarrollar patologías infecciosas y no infecciosas. Los portadores de HTLV-I pueden presentar: (Gotuzzo et al., 2004).

- Leucemia de células T del adulto (ATL).
- Paraparesia espástica Tropical (TSP).
- Dermatitis infecciosa.
- Sarna costrosa.
- Uveítis intermedia.
- Colagenopatías.
- Strongiloidiasis.

El diana principal del HTLV-II son los linfocitos CD8+ (Wolfe et al., 2005) y se ha asociado con múltiples síndromes neurológicos y con mielopatías subagudas como la leucemia de células velludas, pero se sigue investigando si es el agente causal de las mismas (Macía et al., 2016).

Existen tres rutas principales de transmisión del HTLV-1: transmisión vertical de madre a hijo a través de la leche materna (la ruta más común), las relaciones sexuales y las transfusiones de sangre (Tsukasaki, 2012). El HTLV-1 se ha aislado en la leche materna, y los niños amamantados tienen cuatro veces más probabilidades de infectarse que los bebés alimentados con biberón de madres infectadas (Paiva et al., 2018). Una mayor duración de la lactancia aumenta el riesgo de transmisión y se ha propuesto que los anticuerpos maternos transferidos durante el embarazo protegen a los bebés durante algunos meses después del nacimiento. El riesgo para los niños alimentados con biberón es significativamente menor, pero no se anula por completo: 0,6 % al año y 4,6 % a los cuatro años (Boostani et al., 2018).

La transmisión sexual de HTLV-1 es más eficiente de hombre a mujer que de mujer a hombre a una tasa de aproximadamente 5:1. HAM/TSP se relaciona con la transmisión sexual y la transfusión de sangre. Los factores de riesgo de HAM/TSP incluyen la edad temprana en el primer encuentro sexual y más de cinco parejas sexuales a lo largo de la vida. Estos factores de riesgo no se identifican en ATLL, que se asocia más comúnmente con la transmisión vertical de HTLV-1 (Bryan & Tadi, 2022).

La transfusión de sangre infectada se asocia con un alto riesgo de seroconversión rápida. Este riesgo se reduce significativamente en países que detectan HTLV-1, como EE. UU., Canadá, Reino Unido, Australia, Nueva Zelanda y Brasil. Las donaciones de órganos en los EE. UU. también se analizan tanto para HTLV-1 como para HTLV-2. Hay datos limitados sobre esta vía de transmisión, pero estudios pequeños sugieren que el riesgo de infección es alto en un receptor seronegativo y un donante seropositivo. En un estudio de 10 pacientes, se encontró que 7 seroconvirtieron dentro de los 4,5 años y 4 desarrollaron HAM/TSP (Yamauchi et al., 2019).

El riesgo de exposición ocupacional en los trabajadores de la salud a través de lesiones por pinchazos de aguja nunca se ha cuantificado, pero no se cree que sea significativo, y no se ha validado ninguna profilaxis posterior a la exposición (Bryan & Tadi, 2022).

El virus linfotrófico T humano-1 suele estar implicado en dos enfermedades distintas: el linfoma de células T adultas (ATLL) en aproximadamente el 4 % de las personas infectadas y la mielopatía asociada al HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) en el 2 % (Murphy, 2015). La diferencia en el predominio de género está bien aceptada; los hombres son más susceptibles a ATLL, mientras que más mujeres infectadas con HTLV-1 desarrollan HAM/TSP. Estas dos condiciones también están asociadas con diferentes modos de transmisión viral; ATLL con transmisión vertical y HAM/TSP con transfusión de sangre. Estos modos de transmisión están asociados a diferentes edades; por lo tanto, es probable que la edad a la que una persona se infecte sea significativa. No se han identificado diferencias significativas en las cepas de HTLV-1; por lo tanto, se cree que una combinación de cofactores y la respuesta del huésped es responsable del resultado clínico (Borda et al., 2019).

Los productos de genes virales interactúan con los factores de transcripción del huésped y median la transformación celular y, por lo tanto, la oncogénesis. Tax es una de las principales proteínas virales que intervienen en esta interrupción a través de varias rutas. Tax regula al alza las vías de supervivencia de las células T (a través de IL-2 e IL-15) y promueve la inhibición de la apoptosis (a través de la estimulación de Bcl-XL, que previene la activación de la caspasa) mientras suprime el control del ciclo celular y la reparación del ADN. Intracelularmente, el NF-KB promueve la inflamación y se ha demostrado que el HTLV-1 induce el cambio de clase de las células T para sesgar un perfil de células T auxiliares (ThC)-1, que es más proinflamatorio (Zhao et al., 2020). Los niveles altos de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en plasma

circulante promueven la angiogénesis. Tanto HTLV-1 como HTLV-2 han demostrado in vitro la capacidad de transformar linfocitos humanos para que sean autosuficientes (Bryan & Tadi, 2022).

Se desencadena una respuesta inmunitaria humoral en respuesta a la infección por HTLV-1, y se producen anticuerpos en respuesta a las proteínas virales Gag, Env y Tax. La respuesta celular está coordinada por linfocitos citotóxicos específicos de HTLV, que reconocen en gran medida los epítomos de la proteína Tax. Están presentes en grandes cantidades en personas con una infección asintomática y, por lo tanto, parecen ser importantes en el control del HTLV-1 (Shah et al., 2013).

También se ha demostrado que la interacción de la respuesta inmunitaria del huésped con los genes codificados por HTLV-1 facilita un entorno de inmunosupresión. Se observa que la infección aguda promueve un perfil de citoquinas dominantes en IL-10, que se sabe que suprime la respuesta de las células T. El agotamiento de las células T CD8 es secundario a la proliferación viral persistente que resulta en la falla de la supresión específica del virus: un mecanismo que se cree que es importante tanto en la inmunosupresión crónica mediada por virus como en la oncogénesis (McLane et al., 2019).

El HTLV-I se encuentra diseminado mundialmente prevaleciendo más en países tropicales afectando en el 2019 entre 20 a 30 millones de personas en el mundo (Garcia et al., 2019). Las áreas endémicas son varias, presentándose en partes de Sudamérica (entre ellos Perú) y el Caribe, (Romaní, 2010) (Bermúdez et al., 2016).

Cuando se produce la infección por HTLV-I la diana principal son los linfocitos CD4+ y se relacionan con patologías infrecuentes como Leucemias de células T adultas (ATL) o linfoma y paraparesia espástica tropical (Berini, 2010). El HTLV-II su diana principal son los linfocitos

CD8+ y se ha asociado con múltiples síndromes neurológicos y con mielopatías subagudas como la leucemia de células velludas (Macía et al., 2016). (Coffin et al., 1995)

Las personas HTLV-I positivas transmiten el virus sin saberlo y no son conscientes de que tienen riesgo de desarrollar alguna de las enfermedades asociadas a estos virus (Bermúdez et al., 2016) (Borda et al., 2019). Esta prevalencia aumenta con la edad y se presenta con mayor incidencia en mujeres que en Hombres, donde el varón contagia más a la mujer. La prevalencia en donantes de sangre en el mundo varía según la región geográfica (Pires et al., 2018). En Sudamérica, la prevalencia en el 2019 en donantes de sangre de Argentina, Brasil, Colombia y Perú, fue hasta el 2% (Garcia et al., 2019).

En un reciente reporte técnico sobre la distribución mundial de HTLV-I del Centro Europeo para Control y Prevención de Enfermedades, el Ecuador no demostró información fiable sobre la epidemiología de HTLV (Garcia et al., 2019) (European Centre for Disease Prevention and Control., 2015), reportando pocos casos clínicos de este retrovirus, que se han observado en comunidades afrodescendientes e indígenas (Garcia et al., 2019). y nunca se confirmaron la presencia del virus con el aislamiento o la detección de su ADN.

## **2.2. Teorías Sustantivas**

Según la OMS la infección por Virus linfotrópico de células T humanas afecta a amplios grupos de población, en especial población vulnerables incluyendo, personas que viven en la pobreza, y grupos de población epidemiológicamente semicerrados como los pueblos indígenas, personas privadas de la libertad (OMS, 2021), tiene una distribución a nivel mundial y se estima que hay entre 20 y 30 millones de personas infectadas en el mundo, existiendo regiones que son

consideradas endémicas para HTLV I/II en zonas de Asia, África, América Central y sur, el Caribe (García et al., 2019).

Lograr un diagnóstico certero de la infección por HTLV es una tarea compleja. La detección serológica para HTLV-1 generalmente se realiza mediante el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), la prueba de aglutinación de partículas o los kits de ensayo de quimioluminiscencia (CLIA). El Ministerio de Salud de Brasil recomienda el uso de ELISA o pruebas de aglutinación de partículas como protocolo de detección. La transferencia de Western (WB), o inmunotransferencia, se utiliza para la confirmación, y la PCR se emplea en el caso de resultados de pruebas de confirmación no concluyentes (Da Silva et al., 2018). Entre las opciones de detección, ELISA se usa más ampliamente debido a un elevado nivel de automatización, simplicidad y bajo costo. El rendimiento de ELISA depende de la composición del antígeno y del formato del ensayo. Las pruebas que proporcionan baja precisión presentan un problema de salud pública, ya que los resultados falsos positivos pueden tener un impacto negativo no solo en términos económicos, debido a la necesidad de confirmación por parte del BM, sino también en la calidad de vida de las personas (Bryan & Tadi, 2022).

Actualmente para su diagnóstico, contamos con equipos de nueva generación con formato tipo sándwich que incluyen antígenos de péptidos recombinantes y/o sintéticos para ambos tipos virales, aumentando la sensibilidad y especificidad (García et al., 2019) (Pires et al., 2018). En los Estados Unidos y Europa, los ELISAs son los métodos más utilizados para tamizaje, mientras que en Japón el más usado es la aglutinación de partículas (AP) (Gotuzzo et al., 2004) (Thorstensson et al., 2002) (Lipka et al., 1992). Las muestras repetidamente reactivas deben luego ser confirmadas por una técnica adicional, aún más específica, como el Western Blot (WB). (BPAC, 2013) esta

técnica confirmatoria no la tenemos disponible en el Ecuador, lo cual nos dejaría solo con métodos de tamizaje como ELISA, ECLIA y CLIA para el diagnóstico de HTLV

La determinación de anticuerpos anti-HTLV I/II de las muestras de los donantes de sangre del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, se realizan por analizador de ensayos inmunométrico automatizado por CLIA, este método posee una especificidad del 99.4% con un límite de confianza del 95% y sensibilidad del 100% con un intervalo de confianza del 95% (DiaSorin, 2016). Su metodología de medición es de ensayos inmunométricos por quimioluminiscencia Flash con fase sólida de micropartícula paramagnética, este método cualitativo, está basado en la interacción Antígeno-Anticuerpo que, dependiendo del tipo de ensayo a desarrollarse (sándwich o competitivo), emitirá una señal de luz causada por los productos de una reacción química específica que se lleva a cabo en una fase sólida en la que se usan partículas magnéticas, además de la participación de diferentes sustancias como el éster de acridina, luminol, esta luz es directa o inversamente proporcional a la concentración de la molécula de interés en presencia de algunos reactivos (Martínez & Moreno, 2019) (DiaSorin, 2016).

En Estados Unidos y Europa, el método más utilizado es el Inmunoensayo ligado a enzimas, con una sensibilidad y especificidad del 100%, Se evaluaron resultados falsos positivos repetibles, en menos del 0,1% de la población normal (DIAPRO, 2017). Se realizará la determinación cualitativa de anticuerpos contra el HTLV I/II. En un equipo automatizado el cual está diseñado para el cribado de unidades de sangre y el seguimiento de pacientes infectados por HTLV I/II. Las microplacas que poseen antígenos inmunodominantes sintéticos específicos derivados de gp46-I, gp46-II y gp21, donde la fase sólida se trata primero con la muestra y se capturan los anticuerpos anti HTLV I/II, si existieran, mediante los antígenos recubiertos en la microplaca, en la segunda incubación se detectan los anticuerpos totales anti HTLV I/II unidos mediante la adición de

antígenos sintéticos específicos; la enzima capturada en la fase sólida, combinada con la mezcla substrato/cromógeno, genera una señal óptica proporcional a la cantidad de anticuerpos anti HTLV I/II presentes en la muestra. Tras bloquear la reacción enzimática, su densidad óptica se mide mediante un fotolector (DIAPRO, 2017)

HTLV-1: el diagnóstico definitivo de infección viral se realiza con una variedad de pruebas serológicas; El ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) a menudo se emplea como prueba de detección seguida de un Western Blot como estudio de confirmación para identificar los anticuerpos producidos contra las proteínas gag y env específicas de HTLV-1. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es ventajosa por su capacidad para cuantificar la carga proviral y diferenciar entre HTLV-1 y HTLV-2 (Saghafi et al., 2018).

ATLL: un conteo de glóbulos blancos significativamente elevado generalmente está presente en la presentación. El examen de las células sanguíneas periféricas y la médula ósea es necesario para el diagnóstico y la subclasificación de ATLL. Las características morfológicas patognomónicas de los linfocitos ATLL leucémicos incluyen cromatina densa con núcleos lobulados, que tienen la apariencia de una hoja de trébol y a veces se denominan "células de flores" (Bryan & Tadi, 2022). Las células blásticas dispersas pueden verse en el frotis de sangre. Los infiltrados irregulares están presentes en el examen de la médula ósea. La evaluación histológica del tejido linfoide es esencial si se cuestiona la enfermedad linfomatosa. La arquitectura de los ganglios linfáticos enfermos está significativamente distorsionada con células pleomórficas, que pueden parecer similares a las células de Reed-Sternberg, lo que puede confundir el diagnóstico con el de linfoma de Hodgkin. La biopsia de piel de las lesiones cutáneas puede parecer similar a los cambios observados en la micosis fungoide (linfoma cutáneo de células T) (Bittencourt et al., 2017).

Se identificaron varios marcadores para predecir la progresión de la enfermedad, incluidos el CD25 sérico, la timidina cinasa y la enolasa específica de neuronas, aunque estas pruebas rara vez están disponibles fuera de los centros especializados (Ishitsuka & Tamura, 2014).

HAM/TSP: La Organización Mundial de la Salud elaboró criterios de diagnóstico para HAM/TSP en 1988 que comprenden pruebas clínicas, de imagen y de laboratorio, aunque, en la práctica clínica, técnicas más nuevas como la cuantificación por PCR de la carga viral de HTLV-1 en líquido cefalorraquídeo (LCR) generalmente se incorpora en un nuevo diagnóstico. La neuroimagen por resonancia magnética puede identificar lesiones discretas en la sustancia blanca o atrofia de la médula espinal. El análisis del LCR identifica clásicamente una leucocitosis leve, proteínas moderadamente elevadas y anticuerpos anti-HTLV-1 detectables (Bryan & Tadi, 2022).

Es importante tener en cuenta que existe la posibilidad de una confusión significativa con respecto a la nomenclatura de otros virus linfotrópicos de células T humanas. HTLV-3 fue el nombre que inicialmente se le dio al virus que ahora reconocemos como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). HTLV-4 se utilizó anteriormente como sinónimo de VIH-2. Esta confusión se ha demostrado en la práctica clínica, donde más del 90 % de las solicitudes de pruebas de diagnóstico de HTLV estaban destinadas al diagnóstico de VIH (Siemieniuk et al., 2012).

Actualmente, el diagnóstico inicial de la infección por HTLV-1/2 se basa principalmente en la detección de anticuerpos específicos en plasma o suero mediante el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y CLIA o ECLIA. Varios kits comerciales basados en antígenos peptídicos recombinantes y/o sintéticos solos o en combinación con lisados virales también se han adaptado para la detección a gran escala de anticuerpos HTLV-1/2. Sin embargo, los kits no logran

diferenciar entre las infecciones por HTLV-1 y HTLV-2 porque los dos tipos comparten una alta homología entre ellos (Da Silva et al., 2018). Además, la alta tasa de falsos positivos de estos ensayos comerciales, especialmente en poblaciones de baja seroprevalencia, es un problema importante. Por lo tanto, se requieren ensayos de confirmación con alta especificidad para las muestras que exhiben una señal repetidamente mayor o igual que el valor umbral de los ensayos de detección.

El Western blot se usa con mayor frecuencia para confirmar la presencia de anticuerpos anti-HTLV-1/-2. MP Diagnostics HTLV Blot 2.4, con licencia de la FDA, utiliza una combinación de proteínas HTLV-1/2 recombinantes y lisado viral HTLV-1 para mejorar la sensibilidad. Este ensayo también utiliza proteína de envoltura recombinante específica de tipo HTLV (gp46-1 y gp46-2) para discriminar tipos virales. Sin embargo, una gran cantidad de resultados WB indeterminados y no tipificables se encuentran comúnmente en varios grupos de población y especialmente entre donantes de sangre de bajo riesgo. Para abordar esta deficiencia, se desarrolló otra prueba serológica de confirmación con sensibilidad mejorada, INNO-LIA HTLV, para confirmar y diferenciar las infecciones por HTLV-1 y HTLV-2. Este ensayo pareció útil para reducir el número de resultados de WB no concluyentes (Huimin et al., 2020).

El ensayo molecular es otro método utilizado para la confirmación de HTLV. Se han utilizado PCR en tiempo real o PCR cuantitativa (qPCR) para determinar el estado real de las infecciones por HTLV y cuantificar la carga proviral (PVL). Sin embargo, estos ensayos moleculares han tenido baja sensibilidad en grupos de población especiales, como personas infectadas con VIH o HTLV-2 (Chen et al., 2019).

### 2.3. Referentes empíricos

En la investigación realizada por Huimin Ji. *et. al.* (2020) con el tema “Una estrategia para la detección y confirmación de infecciones por HTLV-1/2 en áreas de baja endemia” donde se recolectaron de bancos de sangre en China 1546 muestras serológicas repetidamente reactivas (RR) por ELISA, desde enero de 2016 hasta abril de 2019; donde el objetivo del estudio fue evaluar el desempeño de cuatro ensayos de detección de HTLV-I/II (Avioq-ELISA, Murex-ELISA, Roche-ECLIA y Fujirebio-CLIA) y en comparación con las pruebas de confirmación WB y LIA. Como resultado obtuvieron, que el método Roche-ECLIA mostró la sensibilidad más alta que pudo detectar el 91,8 % de positivos y, combinado con Murex-ELISA, aumentaría significativamente la tasa de detección positiva (98,4 %). Además, LIA produjo más resultados indeterminados y sin tipo de HTLV que WB. Los resultados de este estudio sugieren que el Roche-ECLIA con la sensibilidad más alta como segundo ensayo de detección en laboratorios primarios, y que no se recomienda que todas las muestras RR se vuelvan a analizar primero con Roche-ECLIA y Murex-ELISA. Por lo tanto, se puede reducir el costo y se mejoraría la precisión del diagnóstico.

Jun Peng Zhao y *et. al.* en su investigación “Detección de HTLV de donantes de sangre mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia en tres importantes centros de sangre provinciales de China” el estudio abarca desde noviembre de 2018 hasta marzo de 2019, recolectando muestras de plasma sanguíneo de 59,929 donaciones de sangre para HTLV-1/2 de los centros de Hebei, Changsha y Shenzhen y se analizaron para la detección mediante CLIA y ELISA, a esto le siguieron pruebas de confirmación con INNO-LIA HTLV I/II. donde la prevalencia global de HTLV-I/II fue de 1,67 por 100.000 (1/59.929). La sangre infectada con HTLV provino de una mujer donante por primera vez de 32 años con un título de secundaria,

que pertenecía a la minoría étnica SHE y nació en la provincia de Fujian. Concluyendo que la prevalencia general de HTLV-I/II entre los donantes de sangre en los tres centros de sangre de China sigue siendo relativamente baja. Sin embargo, las donaciones de sangre con resultados positivos o indeterminados para anticuerpos HTLV nos recordaron la importancia de la detección de HTLV entre los donantes de sangre en China. (Junpeng et al., 2020)

Vanessa da Silva Brito en su artículo “Rendimiento de las pruebas de detección serológicas comercialmente disponibles para la infección por el virus linfotrópico de células T humanas en Brasil” realizaron la evaluación del rendimiento de las pruebas de detección para el diagnóstico de la infección por HTLV, en un panel de 397 muestras de plasma: 200 muestras de plasma negativas para HTLV, 170 muestras de plasma positivas para HTLV y 27 muestras de plasma indeterminadas por WB. Muestras indeterminadas por WB se evaluaron mediante PCR y los resultados se usaron para comparar la concordancia entre las pruebas de detección ELISA disponibles en el mercado ELISA (Murex HTLV-I/II [Murex], anti-HTLV-I/II SYM Solution [Solución SYM] y Gold ELISA HTLV-1/2 [Gold ELISA]) y un kit CLIA (Architect rHTLV-I/II) fueron evaluados. Todas las pruebas de detección demostraron una sensibilidad del 100 %. En cuanto a las muestras HTLV negativas, los kits SYM Solution y Gold ELISA presentaron valores de especificidad >99,5%, mientras que la prueba Architect rHTLV-I/II presentó una especificidad del 98,1%, seguida por Murex, que tuvo una especificidad del 92,0%. En cuanto a las 27 muestras con resultados WB-indeterminados, tras la confirmación por PCR, todos los kits de ELISA mostraron una sensibilidad del 100 % pero una especificidad baja. Los hallazgos de precisión fueron corroborados por el uso del valor kappa de Cohen, que evidenció una ligera y justa concordancia entre el análisis de PCR y los ELISA para el diagnóstico de infección por

HTLV. Según los datos, creemos que todas las pruebas evaluadas se pueden usar de manera segura para la detección de infecciones por HTLV. (Da Silva et al., 2018)

Castro en su investigación "Rendimiento de las pruebas de detección serológicas disponibles comercialmente para la infección por el virus linfotrópico de células T humanas 2 en Brasil", donde se realizó un estudio de precisión diagnóstica en un panel de 397 muestras de plasma: 200 HTLV negativas, 170 HTLV positivas y 27 indeterminadas bajo análisis de WB, PCR y los resultados se usaron para comparar la concordancia entre las pruebas de detección ELISA (Murex HTLV-I/II, anti-HTLV-I/II SYM Solution y Gold ELISA HTLV-I/II, CLIA Architect r-HTLV-I/II). Obteniendo una sensibilidad del 100 %. En cuanto a las muestras HTLV negativas, los kits SYM Solution y Gold ELISA presentaron valores de especificidad >99,5%, mientras que la prueba Architect r-HTLV-I/II presentó una especificidad del 98,1%, seguida por Murex (92,0%). Con respecto a las 27 muestras con resultados WB-indeterminados, después de la confirmación por PCR, todos los kits ELISA mostraron una sensibilidad del 100%, pero una especificidad baja. Los hallazgos de precisión fueron corroborados por el Kappa de Cohen, que evidenció una leve y justa concordancia entre el análisis PCR y las pruebas ELISA para el diagnóstico de HTLV. Concluyendo que todas las pruebas evaluadas se pueden usar de manera segura para la detección de la infección por HTLV. (Castro & Bernardo, 2018)

Jun Peng y et. al en su investigación "Detección de HTLV mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia entre donantes de sangre en tres centros de sangre en China", realizaron desde noviembre de 2018 hasta marzo de 2019, recolección de plasma sanguíneo de los centros de sangre de Hebei, Changsha y Shenzhen se analizaron para detectar anticuerpos HTLV-I/II utilizando el juego de cartuchos de inmunorreacción (CLIA) Lumipulse G HTLV-I/II y el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), seguida de una prueba de confirmación

con INNO-LIA HTLV I/II. Se obtuvo y analizó un total de 59929 donaciones de sangre para detectar HTLV-1/2. La tasa reactiva de CLIA y ELISA entre las donaciones en el centro de sangre de Shenzhen (0,0943 %, 27/28621) fue más alta que la de Hebei (0,0248 %, 4/16144) y Changsha (0,0198 %, 3/15164) ( $P < 0,05$ ). Después de la confirmación, 3 muestras fueron confirmadas como indeterminadas para anticuerpos HTLV, solo 1 muestra del centro de sangre de Shenzhen fue confirmada y tipificada como HTLV-1. La prevalencia global de HTLV-1/2 fue de 1,67 por 100.000 (1/59929). La donante de sangre infectada con HTLV fue la primera mujer donante de 32 años con título de secundaria, nacida en la provincia de Fujian y perteneciente a la minoría SHE. Concluyeron que la prevalencia y el bajo costo de pruebas para detección de HTLV, deben realizarse a todos los donantes de sangre como una estrategia sistemática para reducir el riesgo de transmisión del HTLV a través de la transfusión de sangre. (Junpeng et al., 2020)

La autora Emiliana Eusebio en su estudio “Seroprevalencia y Tendencias de HTLV-I/II entre Donantes de Sangre de Santo Domingo, República Dominicana, 2012-2017” determinó la seroprevalencia y tendencias de HTLV-I/II en donantes de sangre de República Dominicana concentrándose en Santo Domingo, donde obtuvieron 352.960 donaciones de sangre. La prevalencia del período HTLV-1/2 fue del 0,26 % (929/352 960) (IC del 95 %: 0,24–0,28 %). También encontramos un marcado predominio de la donación de reposición (90,4%) frente a las aportaciones voluntarias (9,6%), este estudio de donantes de sangre puede proporcionar pistas sobre la prevalencia general de la infección en su país. (Ponce et al., 2020)

El estudio realizado en Colombia por Macia Carmenza con el tema “Seroprevalencia del virus linfotrópico T humano en donantes de banco de sangre de la Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, 2008-2014”, cuyo objetivo fue determinar la seroprevalencia y el

comportamiento de la reactividad al HTLV I/II antes y después de la introducción del Western blot y la comorbilidad del HTLV y otros marcadores infecciosos en donantes de un banco de sangre de Cali, Colombia. Realizando un estudio transversal de 77.117 donantes del banco de sangre de la *Fundación Valle del Lili*, obteniendo seroprevalencia acumulada durante el período de estudio de 0.24% (186/77,117). La reactividad fue más frecuente en mujeres (61%) y la mediana de edad fue de 37 años (RIC: 24-48). La seroprevalencia en los años previos a la introducción del Western blot fue 0,13%, 0,19%, 0,31%, 0,32% y 0,18% (2008-2012), y posteriormente fue 0,08% y 0,07% (2012-2014). La reactividad concomitante con otros marcadores infecciosos fue del 11%: sífilis (57%), seguida de VIH (19%), hepatitis B (14%) y hepatitis C (9%). La mayor seroprevalencia (0,38%) se observó en el 2012. En conclusión, una alta prevalencia de reactividad s HTLV I-II en este estudio fue demostrado, en comparación con lo reportado en otros estudios en el mismo país. (Macia, 2016)

El estudio realizado por Armando Cortes llamado “Estudio prospectivo seroepidemiológico de infección por el virus linfotrópico humano I y II (HTLV-I/II) en donantes de sangre de áreas colombianas endémicas y no endémicas” se realizó un estudio prospectivo, aleatorio y transversal de seroprevalencia en 21 bancos de sangre, situados en zonas endémicas como no endémicas. Al probar los sueros con la técnica de ELISA y confirmarlos con WB. Como resultado se obtuvo que la población de donantes estudiados incluyó personas entre 17 y 66 años; edad promedio, 32.5 años; hombres, 2,067; y mujeres, 807. Prevalencia global de serología positiva para HTLV I/II en donantes de sangre, 0.45%; para áreas consideradas endémicas, 0.37%; y para las no endémicas, 0.59%. Los seropositivos fueron 10 hombres y 3 mujeres con rangos de edad desde 25 hasta 53 años; 66.6% eran menores de 30 años. En relación con la encuesta ninguno hubiese sido descalificado como donante de acuerdo con sus respuestas,

pues nadie tenía antecedentes de familiares con paraparesia y en los 6 casos de áreas no endémicas sólo uno manifestó haber vivido en una de las áreas endémicas. Apenas 38 de los donantes procedentes de áreas no endémicas manifestaron haber vivido en la costa pacífica y ninguno fue seropositivo. Todos los casos resultaron seropositivos para HTLV-I; hubo 5 casos falsos positivos por ELISA, 3 de ellos sin reactividad al WB y dos con reactividad sólo para p24. (Cortés et al., 1999)

Las pruebas serológicas se han utilizado ampliamente para detectar anticuerpos contra el virus linfotrófico de células T humanas tipo 1/2 (HTLV-1/2) en las áreas endémicas, pero rara vez se informa sobre su desempeño en poblaciones de bajo riesgo. El objetivo de este estudio fue evaluar el desempeño de cuatro ensayos de detección de HTLV-1/2 y discutir una estrategia para el diagnóstico de la infección por HTLV-1/2 en un área no endémica. En el presente estudio, se recolectaron 1546 muestras repetidamente reactivas (RR) por un ELISA de detección de centros de sangre/bancos desde enero de 2016 hasta abril de 2019. Avioq-ELISA, Murex-ELISA, Roche-ECLIA y Fujirebio-CLIA se realizaron de forma independiente en cada uno. muestra de plasma y en comparación con las pruebas de confirmación WB y LIA. Las muestras positivas o indeterminadas con sangre disponible se cuantificaron mediante qPCR. Los resultados mostraron que 48 muestras finalmente se confirmaron como positivas para HTLV-1, 13 fueron positivas para HTLV, 151 fueron indeterminadas y 387 fueron negativas. Todas las muestras positivas para WB también fueron positivas para LIA. Roche-ECLIA mostró la sensibilidad más alta que pudo detectar el 91,8 % de positivos y, combinado con Murex-ELISA, aumentaría significativamente la tasa de detección positiva (98,4 %). Además, LIA produjo más resultados indeterminados y sin tipo de HTLV que WB (152 frente a 27), pero pudo resolver el estado de infección de algunas personas con un WB indeterminado. Además, 3 muestras WB

indeterminadas y 1 LIA no tipificada fueron confirmadas como positivas para HTLV-1 por qPCR. Con base en estos hallazgos, presentamos una estrategia de prueba adecuada para el diagnóstico de HTLV-1/2 en áreas de baja prevalencia. Si es posible, se sugiere el Roche-ECLIA con la sensibilidad más alta como segundo ensayo de detección en laboratorios primarios. De lo contrario, se recomienda volver a analizar primero todas las muestras RR con Roche-ECLIA y Murex-ELISA en el laboratorio de referencia. En segundo lugar, las muestras reactivas a cualquiera de las dos pruebas se cuantificaron mediante qPCR y, a continuación, los NAT negativos se enviaron al LIA para su confirmación. Por lo tanto, se puede reducir el costo y se mejoraría la precisión del diagnóstico (Huimin et al., 2020).

El objetivo principal de este estudio fue determinar la seroprevalencia de HTLV-I/II entre los donantes de sangre voluntarios en Tailandia. Se examinaron 11.057 donantes de sangre voluntarios para detectar anticuerpos HTLV-I/II utilizando el inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) ARCHITECT rHTLV-I/II. Las muestras reactivas iniciales (IR) se sometieron a pruebas repetidas por duplicado y también se enviaron para pruebas de confirmación en la Sociedad de la Cruz Roja Coreana (KRC), Seúl o los Laboratorios Nacionales de Referencia de Serología (NRL), Australia utilizando ensayos serológicos alternativos HTLV e inmunotransferencia y/o pruebas específicas de ácido nucleico respectivamente. De 11 057 muestras de plasma, 10 080 eran donantes seronegativos de bajo riesgo y 977 eran donantes primerizos/de alto riesgo. Veinte de las 24 muestras IR fueron repetidamente reactivas (RR) en el grupo de donantes seronegativos de bajo riesgo. En las pruebas de confirmación de estos 24 IR por inmunotransferencia, se observaron 13 resultados indeterminados y 11 negativos. Una de las 977 muestras de donantes primerizos/de alto riesgo fue RR para anticuerpos anti-HTLV-I/II. Esta muestra fue co-reactiva para HBsAg, pero

negativa para HTLV por EIA o qPCR HTLV-I interna. El ensayo ARCHITECT rHTLV-I/II mostró una especificidad del 99,93 % en donantes de bajo riesgo y del 99,90 % entre donantes de alto riesgo. Este estudio concluyó que la prevalencia de HTLV-I/II es baja entre los donantes de sangre en Tailandia. Pero la vigilancia periódica debe llevarse a cabo continuamente para garantizar altos estándares de seguridad de la sangre en el país (Sineenart et al., 2018).

#### **2.4. Hipótesis**

- **Hipótesis Alternativa:** Los valores cualitativos obtenidos con el método Quimioluminiscencia difieren de los valores obtenidos por el método de Inmunoensayo ligado a enzimas para la detección de anticuerpos anti-HTLV I-II.
- **Hipótesis Nula:** Los valores cualitativos obtenidos con el método Quimioluminiscencia no difieren de los valores obtenidos por el método de Inmunoensayo ligado a enzimas para la detección de anticuerpos anti-HTLV I-II.

#### **2.5. Variables y su operacionalización**

**Unidad de observación:** Donantes de Sangre

**Variable Dependiente:** Inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA), variable supervisión

**Variable Independiente:** Quimioluminiscencia (ECLIA), etnia, sexo, edad, variables asociadas.

Variable	Indicadores	Valores finales	Tipo de variable según su naturaleza	Escala de variable
<b>ETNIA</b>	Raza	Blanca Mestiza Afroecuatoriana	Categórica	Nominal Politómica
<b>SEXO</b>	Fenotipo	Femenino Masculino	Categórica	Nominal dicotómica
<b>EDAD</b>	Edad en años cumplidos por cédula	18 años a 45 años mayores de 45 años	Numérica Continua	Razón
<b>QUIMIOLUMINISCENCIA</b>	COI	<1.00 NEGATIVO 0.91 – 0.99 ZONA GRIS >1.00 POSITIVO	Categórica	Nominal dicotómica
<b>ENZIMOINMUNOENSAYO</b>	U/ml	< 1.1 U/ml NEGATIVO 0.91 – 1.0 ZONA GRIS >1.1 U/ml POSITIVO	Categórica	Nominal dicotómica

## 2.6. Consideraciones éticas

Para esta investigación se obtuvo por escrito la aprobación de la Coordinación de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, donde se dio a conocer los objetivos de la investigación; además todos los individuos serán invitados a participar voluntariamente y se les informará sobre los alcances y relevancia del estudio a través de la lectura del consentimiento informado, el cual será firmado al aceptar participar, garantizando la confidencialidad de la información suministrada, cumpliendo con la Ley Orgánica de Salud: Art. 7 y de la legislación internacional vigentes según las Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos, CIOMS, Ginebra, 1991. “Toda persona, sin discriminación por motivo alguno, tiene en relación con la salud, los siguientes derechos: h) Ejercer la autonomía de su voluntad a través del consentimiento por escrito y tomar decisiones respecto a su estado de salud y procedimientos de diagnóstico y tratamiento, salvo en los casos de urgencia, emergencia o riesgo

para la vida de las personas y para la salud pública”. Tomar en cuenta los aspectos éticos y legales concernientes a la práctica médica en la presente investigación es de suma importancia para el crecimiento de los conocimientos de todos los involucrados.

## CAPÍTULO III

### MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. Lugar de la Investigación

El trabajo se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.

✓ País:	Ecuador.
✓ Provincia:	Guayas.
✓ Cantón:	Guayaquil.
✓ Parroquia:	Ximena.
✓ Sector:	Sur.
✓ Dirección:	Av. 25 de Julio s/n y Ernesto Albán.
✓ Teléfono:	(04)2 430475.

#### 3.2. Período de la investigación

Período comprendido entre 2019 y 2020

El Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo es un Hospital Docente de tercer nivel donde la investigación es viable, ya que cuenta con los casos necesarios, y posee los equipos de Quimioluminiscencia y Enzimoimmunoensayo, para la realización del estudio, se obtuvo las autorizaciones correspondientes para su ejecución otorgadas por la Coordinación de investigación, Banco de Sangre y Patología Clínica, que proporcionarán los datos de pacientes con diagnóstico CIE10 B97.33 y B97.34 para el análisis. El financiamiento del proyecto será responsabilidad del investigador.

### **3.3. Universo y muestra**

El universo lo conforman los donantes de sangre que acudieron al Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, quienes fueron sometidos a una entrevista con un médico. En todos los casos, podrán rehusarse a la donación autoexcluyéndose. Se ha realizado el tamizaje para las infecciones de detección obligatoria (HTLV-I/II, HIV-1, HBV, HCV, T. cruzi, T. pallidum) y aquellas muestras que resultarán reactivas para HTLV serán repetidas con una segunda muestra. Las muestras con al menos dos pruebas reactivas serán consideradas como repetidamente reactivas.

La población estudiada en este período fue de 13917 donantes. La muestra se seleccionó de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, para un total de 176 donantes.

### **3.4. Tipo y diseño de la Investigación**

La investigación se realizó como un análisis observacional, descriptivo, inferencial, de tipo correlacional en el que se buscó asociar las variables al determinar la presencia de anticuerpos anti-HTLV I y II, por los métodos ELISA y CLIA.

Es de nivel descriptivo porque este proceso facilita la identificación del objeto de estudio en sí, de igual forma las particularidades, rasgos y características de los elementos involucrados en la investigación; teniendo en cuenta que el objetivo es solucionar un problema en una circunstancia en el tiempo y un espacio determinado, es decir, detallar cómo es y cómo se manifiesta en la actualidad el ensayo de inmunoenzimas y quimioluminiscencia para detectar anticuerpos anti-virus linfotrópico humano de células T TIPO I/II en donantes de sangre en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido 2019 - 2020.

Un diseño de investigación correlacional investiga las relaciones entre variables sin que el investigador controle o manipule ninguna de ellas. Una correlación refleja la fuerza y/o dirección de la relación entre dos (o más) variables. La dirección de una correlación puede ser positiva o negativa (Gallardo, 2017).

### **3.5. Diseño de Investigación**

El diseño del presente estudio es de tipo no experimental, cuantitativo y de corte transversal.

El diseño de investigación cuantitativa tiene como objetivo descubrir cuántas personas piensan, actúan o sienten de una manera específica. Los proyectos cuantitativos involucran tamaños de muestra grandes, concentrándose en la cantidad de respuestas, en lugar de obtener una visión más enfocada o emocional que es la finalidad de la investigación cualitativa. El formato estándar en el diseño de investigación cuantitativa es que a cada participante se le hagan las mismas pruebas, lo que garantiza que toda la muestra de datos se pueda analizar de manera justa. Los datos se suministran en formato numérico, pudiendo ser analizados de forma cuantificable mediante métodos estadísticos (Hernández & Baptista, 2022).

La investigación es de corte transversal debido a que es realizado en un período específico desde el 2019 al 2020.

### **3.6. Gestión de Datos**

Las muestras de suero utilizadas para realizar las pruebas serológicas fueron obtenidas a partir de la extracción de 10 ml de sangre entera recolectada en tubos sin aditivo con separador de gel. Después se centrifugarán a 3500 rpm por 10 minutos a temperatura ambiente, se recuperó el

suero en tubos de plástico sin aditivo y sin separador de gel. El mismo se conservó a -20°C para su posterior procesamiento.

### **3.6.1. Diagnóstico de la infección por HTLV-I/II**

#### **Tamizaje de anticuerpos anti-HTLV-I/II**

Se utilizará el equipo comercial de tamizaje con el método Quimioluminiscencia. El ensayo y la interpretación de los resultados se realizaron siguiendo estrictamente las instrucciones provistas por los fabricantes.

#### **Confirmación por ELISA**

Todas las muestras que resultaron repetidamente reactivas y/o discordantes por el ensayo de tamizaje realizado, fueron confirmadas con un equipo automatizado con el método de Inmunoensayo ligado a Enzimas. El ensayo y la interpretación de los resultados se realizaron siguiendo estrictamente las instrucciones provistas por los fabricantes.

### **3.7. Criterios de Inclusión y Exclusión**

#### **Criterios de inclusión serán:**

- Personas que acudan a donar sangre en el Servicio de Banco de Sangre del HETMC de la ciudad de Guayaquil.
- Mayores de 18 años y menores de 65 años de edad.
- Estar en aparente buen estado de salud.
- Pesar más de 50 kilos (110 libras).
- Donantes que firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes con muestras reactivas para HTLV I/II.

### **Criterios de exclusión serán:**

- Mujeres Gestantes.
- Menores de 18 años y mayores de 65 años.
- Haberse realizado tatuajes o piercings en el último año.
- Haberse sometido a cirugías mayores en el último año.
- Donantes que realizaron viajes en los últimos 6 meses.

### **3.8. Análisis de los datos**

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 26.0. Se realizaron pruebas de chi-cuadrado en todos los resultados examinados entre las muestras de análisis de sangre;  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

El método que se utilizará para el análisis estadístico comprenderá la parte descriptiva que se la realizará a través de un análisis exploratorio con las medidas de tendencia central y de dispersión, sumando tablas de contingencia utilizando las pruebas de sensibilidad, especificidad y la tasa de probabilidad con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%), y la respectiva curva ROC; además en la parte inferencial se plantearán contrastes de hipótesis para la comparación de medias usando la prueba t de Student. Los valores de P que serán computados hasta un nivel de 0.05 serán reportados como medidas de significancia estadística.

Para todos los estudios epidemiológicos de infección de HTLV I/II, la prevalencia será estimada como la proporción de positivos confirmados en toda la población testada. Los IC 95% serán calculados asumiendo una distribución binomial. La prevalencia y los cambios de ésta en el tiempo serán analizados con la prueba de chi cuadrado estratificados por etnia, edad y sexo.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

Tabla 1 Métodos empleados para detectar HTLV

	CLIA	ELISA
Positivo	85	86
Borde gris	7	6
Negativo	84	84
Total	176	176

Fuente: Ficha de los participantes  
Elaborado por: Autora

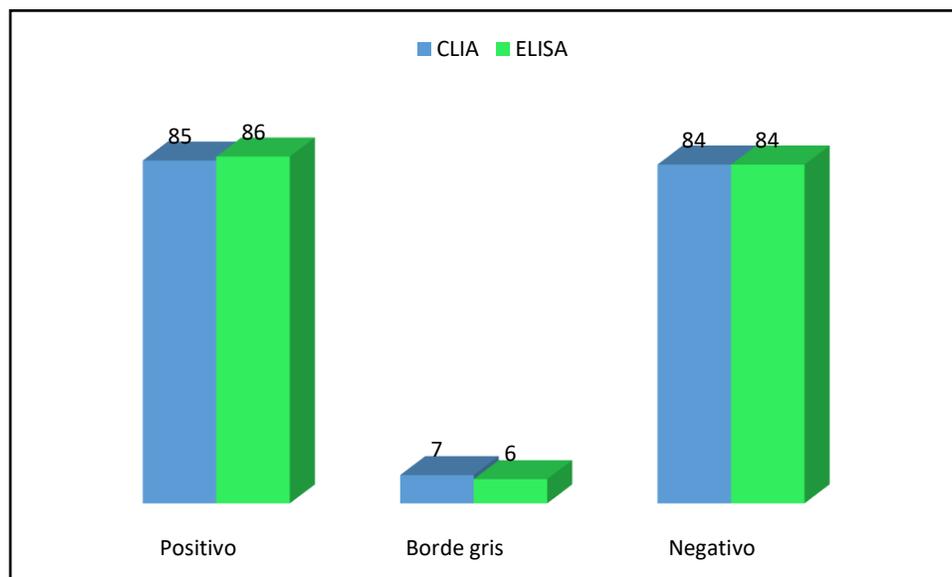


Gráfico No. 1 Métodos empleados para detectar HTLV

Fuente: Ficha de los participantes  
Elaborado por: Autora

#### **Análisis e interpretación:**

En los resultados de la investigación efectuada sobre el método empleado se encontraron similares resultados, aunque cuando se utilizó el método ELISA se observó que de los pacientes que con el método CLIA se encontraban en la zona gris uno dio positivo.

Tabla 2 Sexo de los donantes positivos a HTLV

	Frecuencia	Porcentaje
F	21	22,83%
M	71	77,17%
Total	92	100,0%

Fuente: Ficha de los participantes  
Elaborado por: Autora

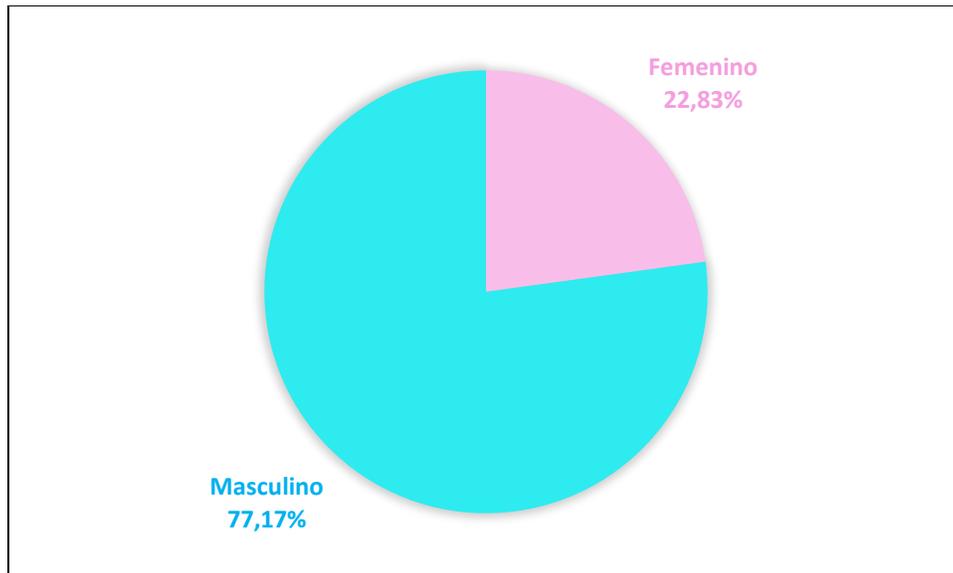


Gráfico No. 2 Sexo de los donantes positivos a HTLV

Fuente: Ficha de los participantes  
Elaborado por: Autora

### **Análisis e interpretación:**

En la investigación efectuada sobre el sexo de donantes positivos se encontró que el 77,1% correspondían al género masculino y el 22,83% al femenino, observando que el mayor porcentaje eran hombres.

Tabla 3 Edad de los donantes positivos a HTLV

Edad	Frecuencia	Porcentaje
18 a 45	66	71,7%
Más de 45	26	28,3%
Total	92	100,0%

Fuente: Ficha de los participantes  
Elaborado por: Autora

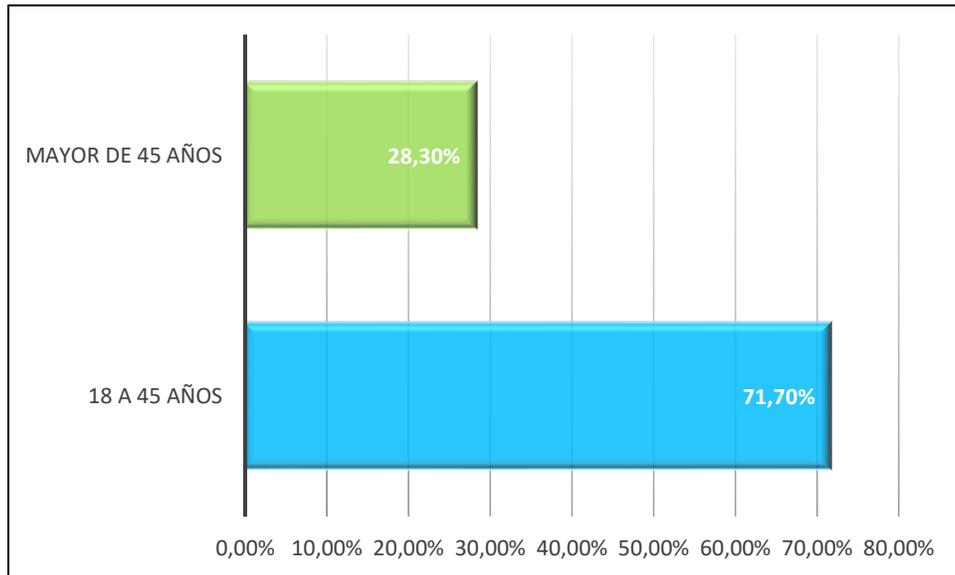


Gráfico No. 3 Edad de los donantes positivos a HTLV

Fuente: Ficha de los participantes  
Elaborado por: Autora

### **Análisis e interpretación:**

En los resultados de la investigación efectuada sobre la edad de los donantes positivos se encontró que el 71,74% estaban entre 18 a 45 años y el 28,26% eran mayores de 45 años, evidenciando que un porcentaje mayor de los donantes eran jóvenes.

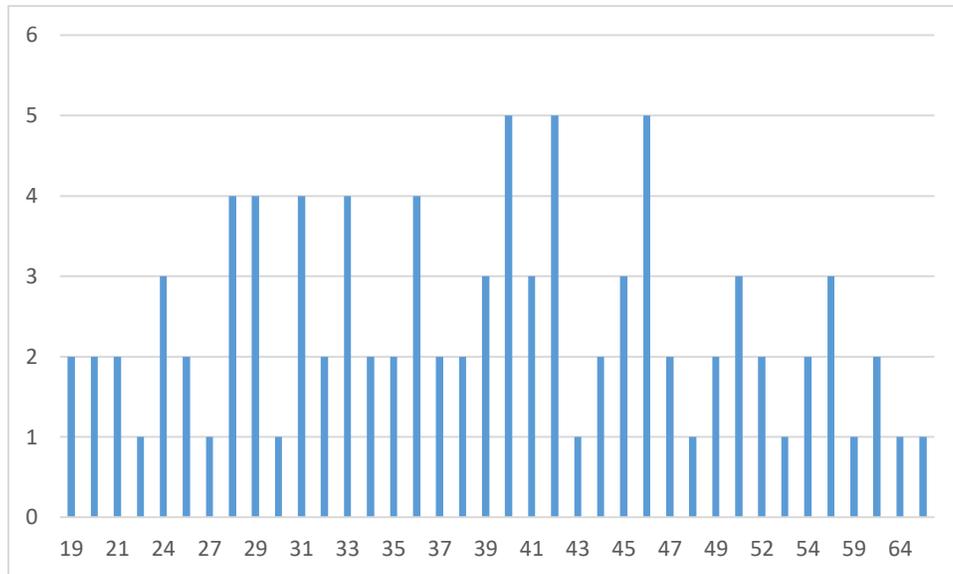


Gráfico No. 4 Edad de los donantes positivos a HTLV  
 Fuente: Ficha de los participantes  
 Elaborado por: Autora

### Análisis e interpretación:

En la edad de los donantes positivos pudimos determinar que el promedio fue de 39 años al igual que la mediana y una moda de 40, 42 y 46 años, siendo el paciente más joven detectado con HTLV de 19 años y el mayor de 65 años.

Tabla 4 Etnia de los donantes positivos a HTLV

	Frecuencia	Porcentaje
Afroecuatorianos	21	22,8%
Blanca	10	10,9%
Mestizo	61	66,3%
Total	92	100,0%

Fuente: Ficha de los participantes  
 Elaborado por: Autora

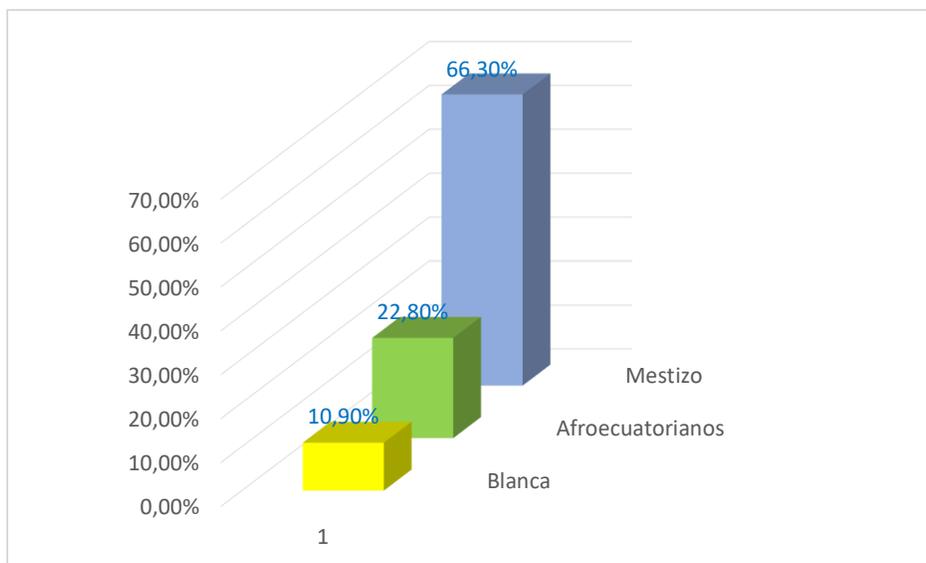


Gráfico No. 5 Etnia de los donantes positivos a HTLV

Fuente: Ficha de los participantes

Elaborado por: Autora

**Análisis e interpretación:**

En la investigación efectuada sobre la etnia se encontró que el 66,3% correspondían a la raza mestiza, el 22,8% afroecuatoriano y el 10,9% eran de la raza blanca. Encontrando un porcentaje mayor en la raza mestiza.

Tabla 5 Sensibilidad y especificidad

	CLIA	ELISA
Sensibilidad	89%	97%
Especificidad	78%	94%
Precisión	75%	92%
+ve Valor predictivo	72%	88%
-ve Valor predictivo	73%	84%

Fuente: Ficha de los participantes

Elaborado por: Autora

### Análisis e interpretación:

En la investigación efectuada sobre la sensibilidad y la especificidad se encontró una sensibilidad para el método ELISA del 97%, una especificidad del 94% y una precisión del 92%, valores superiores al método CLIA, el cual tuvo una sensibilidad de 89%, una especificidad del 78% y una precisión del 75%.

### Comprobación de la hipótesis

- **Hipótesis Alternativa:** Los valores cualitativos obtenidos con el método Quimioluminiscencia difieren de los valores obtenidos por el método de Inmunoensayo ligado a enzimas para la detección de anticuerpos anti-HTLV I-II.
- **Hipótesis Nula:** Los valores cualitativos obtenidos con el método Quimioluminiscencia no difieren de los valores obtenidos por el método de Inmunoensayo ligado a enzimas para la detección de anticuerpos anti-HTLV I-II.

### Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
CLIA * ELISA	92	100,0%	0	0,0%	92	100,0%

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4801,633 <sup>a</sup>	4730	,230
Razón de verosimilitud	686,940	4730	1,000
N de casos válidos	92		

a. 4872 casillas (100,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,01.

En la comprobación de la hipótesis se encontraron valores de significación asintótica bilateral de 0,230, como este valor es mayor que 0,05 no se rechaza la hipótesis nula y se puede decir que los valores cualitativos obtenidos con el método Quimioluminiscencia no difieren de los valores obtenidos por el método de Inmunoensayo ligado a enzimas para la detección de anticuerpos anti-HTLV I-II.

### **Prevalencia de la enfermedad**

#### **Datos:**

Total, de donantes = 13 917

Donantes positivos = 92

#### **FÓRMULA**

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Total de casos con la enfermedad} * 10\ 000}{\text{Total de donantes}}$$

$$\text{Prevalencia} = \frac{92 * 10\ 000}{13917}$$

$$\text{Prevalencia} = 66$$

Se encontró una prevalencia de seropositivos para HTLV en donantes de sangre de 66 enfermos por cada 10 000 donantes de sangre en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido 2019 – 2020.

## DISCUSIÓN

Tanto las pruebas CLIA como ELISA detectaron muestras seropositivas en este estudio. Además, no hubo muchos resultados falsos positivos en las pruebas CLIA y menos aún en las pruebas ELISA. En otras palabras, ambas pruebas tenían una alta especificidad y sensibilidad, siendo superior con el empleo del método ELISA.

En la investigación efectuada sobre el sexo se encontró que el 72% correspondían al género masculino y el 22% al femenino, observando que el mayor porcentaje eran hombres.

En los resultados de la investigación efectuada sobre la edad se encontró que el 71% se encontraban entre 18 a 45 años y el 29% eran mayores de 45 años, evidenciando que un porcentaje mayor de los donantes con prevalencia de HTLV eran jóvenes.

De acuerdo a la etnia se encontró que el 10,9% correspondían a la raza blanca, el 66,3% mestiza y el 22,8% eran de la raza negra. Encontrando un porcentaje mayor en la raza mestiza, seguido por la afroecuatoriana.

Relacionado con el método empleado se encontraron similares resultados, aunque cuando se utilizó el método ELISA se observó que de los pacientes que con el método CLIA se encontraban en la zona gris uno dio positivo.

Referente a la sensibilidad y la especificidad se encontró una sensibilidad para el método ELISA del 97%, una especificidad del 94% y una precisión del 92%, valores superiores al método CLIA, el cual tuvo una sensibilidad de 89%, una especificidad del 78% y una precisión del 75%.

Se encontró una prevalencia de seropositivos para HTLV en donantes de sangre de 66 enfermos por cada 10 000 donantes de sangre en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido 2019 – 2020.

El HTLV (virus linfotrópico T humano) es un virus de la misma familia que el VIH, que infecta unas células muy importantes para la respuesta inmunitaria, los linfocitos T. Los dos tipos principales de este virus son el HTLV-I y el HTLV-II. El subtipo I está relacionado con enfermedades neurológicas graves y degenerativas y enfermedades hematológicas, como el linfoma de células T del adulto, mientras que el subtipo II está asociado con la leucemia de células pilosas de células T (Bryan & Tadi, 2022).

La mayoría de las personas infectadas con el virus no desarrollan síntomas a lo largo de su vida, manteniendo así una cadena de transmisión silenciosa. La transmisión del HTLV se produce a través del contacto con la sangre u otros fluidos corporales de una persona infectada, pudiendo transmitirse de forma vertical (de madre a hijo), a través de relaciones sexuales sin protección o a través de una transfusión de sangre de un donante infectado, siendo esta última la razón por la que esto ocurre (Saghafi et al., 2018).

Del total de bolsas descartadas por serología reactiva o indeterminada (295 unidades de sangre total en el mismo período), la búsqueda de un marcador serológico para HTLV I/II representó solo el 4,4% de los descartes (Santos et al., 2021). Por lo tanto, el HTLV fue la menor causa de descartes relacionados con el tamizaje serológico, pero esa observación no implica una disminución de la importancia de esta investigación para garantizar la seguridad transfusional.

Actualmente, es comprensible que exista inseguridad en cuanto a la exposición social para donar sangre, pero el trabajo que realizan los hemo centros debe continuar (con protocolos de seguridad)

y para ello es necesaria la solidaridad de la población para mantener las reservas de sangre a niveles adecuados. La serología reactiva o indeterminada de un donante implica la disposición de todos los componentes sanguíneos producidos a partir de su donación, contribuyendo a la reducción de stocks en un momento en que ya existe una reducción de donaciones (Chen et al., 2019).

En la comprobación de la hipótesis se encontraron valores de significación asintótica bilateral de 0,230, como este valor es mayor que 0,05 no se rechaza la hipótesis nula y se puede decir que los valores cualitativos obtenidos con el método Quimioluminiscencia no difieren de los valores obtenidos por el método de Inmunoensayo ligado a enzimas para la detección de anticuerpos anti-HTLV I-II.

Para establecer cuál es la prueba (o algoritmo) adecuado para el diagnóstico de HTLV se debe de considerar no solo una perspectiva analítica, que usualmente considera parámetros relacionados intrínsecamente con la propia prueba como la sensibilidad, especificidad, precisión, también debe ser reproducible, ser factible de inserción en las dinámicas de trabajo y es de evaluar el coste unitario, donde se observó que cada determinación de la prueba de ELISA es un 45% más económica que la de CLIA.

De acuerdo al tiempo CLIA da un resultado en una hora en procesamiento normal y hasta 40 minutos ingresándolo por emergencia al equipo, mientras que para ELISA el proceso se completa en 2 horas con 15 minutos sin distención.

En la ejecución ELISA conlleva una ejecución más compleja desde la preparación de los reactivos que deben ser temperados antes de cargarlos al procesar y el equipo automatizado es de compleja manipulación, el CLIA es de operación más sencilla y rápida, siendo muy

eficiente el proceso con grandes volúmenes de pruebas, mientras que el ELISA es complejo para reproducirlo con muchas pruebas; Pero cabe recalcar que en ELISA no es indispensable el usar un equipo automatizado para su realización, donde se lo puede realizar de forma manual, lo que puede conllevar a el error humano a diferencia del CLIA.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. Conclusiones

Es de suma importancia concienciar sobre la prevención de esta enfermedad y de cualquier otra enfermedad de transmisión sanguínea teniendo como objetivo tanto la salud y el bienestar del donante, como garantizar el uso de su donación de forma segura para transfusiones en pacientes en servicios de salud.

En la investigación efectuada sobre el sexo de donantes positivos a HTLV se encontró que el 72,27% correspondían al género masculino y el 22,83% al femenino, observando que el mayor porcentaje eran hombres. De acuerdo a la edad, el 71,74% estaban entre 18 a 45 años y el 28,26% eran mayores de 45 años, evidenciando que un porcentaje mayor de los donantes eran jóvenes. Según la etnia, el 66,3% correspondían a la raza mestiza, el 22,8% afroecuatoriano y el 10,9% eran de la raza blanca. Encontrando un porcentaje mayor en la raza mestiza.

Referente a la sensibilidad y la especificidad se encontró una sensibilidad para el método ELISA del 97%, una especificidad del 94% y una precisión del 92%, valores superiores al método CLIA, el cual tuvo una sensibilidad de 89%, una especificidad del 78% y una precisión del 75%.

Se encontró una prevalencia de seropositivos para HTLV de 66 por cada 10 000 donantes de sangre en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido 2019 – 2020.

El conocimiento de la seroprevalencia permite una mejor planificación en los programas de salud pública, considerando que la lactancia materna de madres infectadas tiene una alta tasa de transmisión de madre a hijo.

Las pruebas CLIA como ELISA detectaron muestras seropositivas en el estudio, demostrando que ambas pruebas tenían una alta especificidad y sensibilidad, siendo superior con el empleo del método ELISA.

En la comprobación de la hipótesis se encontró que los valores cualitativos obtenidos con el método Quimioluminiscencia no difieren de los valores obtenidos por el método de Inmunoensayo ligado a enzimas para la detección de anticuerpos anti-HTLV I-II.

## **5.2. Recomendaciones**

Se recomienda que en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo existan más de un método para el análisis de HTLV en donantes de sangre de forma que se puedan comparar los resultados obtenidos por el método CLIA. Además de continuar este estudio en otros contextos.

Debe llevarse una vigilancia periódica continuamente para garantizar altos estándares de seguridad de la sangre en el hospital.

Se enfatiza la necesidad de medidas preventivas como una forma de prevenir la propagación de la infección.

## BIBLIOGRAFÍA

- Barmak, K., Harhaj, E., Grant, C., Alefantis, T., & Wigdahl, B. (2003). Human T cell leukemia virus type I-induced disease: pathways to cancer and neurodegeneration. In *Virology* (pp. 308:1-12).
- Berini, C. A. (2010). *Virus linfotrópico T-humano tipo 1 y 2 optimización del diagnóstico y epidemiología molecular en distintas poblaciones de Argentina*. Digital FCEN: [https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/collection/tesis/document/tesis\\_n4574\\_Berini](https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/collection/tesis/document/tesis_n4574_Berini)
- Bermúdez, M., Berrío, M., & Herrera, A. (2016, agosto 1). *Prevalencia de la infección con el virus linfotrópico de células T humanas de tipo 1 y 2 en donantes de sangre en Colombia, 2001-2014: implicaciones sobre la seguridad de la transfusión*. <https://doi.org/DOI:https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2943>
- Biokit. (15 de 03 de 2017). *Biokit. Bioelisa HTLV-I+II 5.0 Product improvement [Internet]*. . [http://www.biokit.com/~media/biokit/doc/news/n\\_3621152010119\\_pdf.pdf](http://www.biokit.com/~media/biokit/doc/news/n_3621152010119_pdf.pdf).
- Bittencourt, A., Andrade, A., Requião, C., Arruda, M., & Araújo, I. (2017). Prolonged lymphocytosis as the first manifestation of Hodgkin-like adult T-cell leukemia/lymphoma. *Braz J Infect Dis*, 21(1), 119-122. <https://doi.org/doi:10.1016/j.bjid.2016.09.005>
- Boostani, R., Sadeghi, R., Sabouri, A., & Ghabeli, A. (2018). Human T-lymphotropic virus type I and breastfeeding; systematic review and meta-analysis of the literature. *Iran J Neurol*, 17(4), 174-179. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210902/>

- Borda, M., Svibel, G., Biglione, M., & Berini, C. (2019, 03 29). [*Detección de virus linfotrópico T humano 1 (HTLV-1) Subgrupo cosmopolita Subgrupo transcontinental (Aa) y HTLV-2 subtipo b en donantes de sangre de Corrientes*]. <https://doi.org/DOI: 10.1016 / j.ram.2018.10.004>
- BPAC. (1 de 11 de 2013). *Overview of product submitted for licensure review*. <http://www.aabb.org/advocacy/government/bpac/Pages/bpacmeeting110113.aspx>
- Bryan, E., & Tadi, P. (2022). *Human T Cell Lymphotropic Virus*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560825/>
- Cartier, L., Araya, F., Castillo, J., Zaninovic, V., Hayami, M., & Miura, T. (1993). Southernmost carriers of HTLVII in the world. *Jpn J Cancer Res*, 84(8), 1-3.
- Castro, F., & Bernardo, G. (19 de septiembre de 2018). *BAHIANA*. <http://repositorio.bahiana.edu.br/jspui/handle/bahiana/2938>
- Chen, X., Liu, F., Fu, X., Feng, Y., Zhang, D., & Liu, H. (2019). Prevalence of human T-cell lymphotropic virus type-1 infection among blood donors in mainland China: a systematic review and meta-analysis of the last 20 years. *Expert Rev. Hematol*, 12(7), 579–587. <https://doi.org/DOI.10.1080/17474086.2019.1632703>
- Coffin, J., Essex, M., Gallo, R., Graf, T., Hinuma, Y., & Hunter, E. (1995). Family Retroviridae In Virus Taxonomy. In *Sixth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses* (pp. 193-204).
- Cortés, A., Beltran, M., Amparo, G., & Isaza, L. M. (1999). *Redalyc Estudio*. <https://www.redalyc.org/pdf/283/28330104.pdf>

Da Silva, V., Santos, F. N., & Sousa, N. L. (2018, noviembre 27). Performance of Commercially Available Serological Screening Tests for Human T-Cell Lymphotropic Virus Infection in Brazil. *J Clin Microbiol*, 56(12), 1-18. <https://doi.org/doi:10.1128/JCM.00961-18>

DIAPRO. (2017). *Ensayo inmunoenzimático para la determinación de anticuerpos frente al virus linfotrópico humano de células T tipo I y II en suero y plasma*. MILÁN.

Diasorin. (2012). *DiaSorin. LIAISON® XL MUREX recHTLV-I/II (REF 310270)*. <http://www.annardx.com/productos/images/productos/diagnostica/infecciosas/liaison-xl-murex-rec-htlv-iii->

DiaSorin. (2016). *Hepatitis and Retrovirus*. DIASORIN: [https://www.diasorin.com/sites/default/files/allegati\\_prodotti/LIAISON%20XL%20MUREX%20rec%20HTLV%20M0870003969.pdf](https://www.diasorin.com/sites/default/files/allegati_prodotti/LIAISON%20XL%20MUREX%20rec%20HTLV%20M0870003969.pdf)

European Centre for Disease Prevention and Control. (2015). *Distribución geográfica de áreas con alta prevalencia de infección por HTLV-I*. Stockholm: ECDC.

Furukawa, Y., Yamashita, M., Usuku, K., Izumo, S., Nakagawa, M., & Osame, M. (2000). Phylogenetic subgroups of human T cell lymphotropic virus (HTLV) type I in the tax gene and their association with different risks for HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Infect Dis*, 182(12), 1343-1349.

Gallardo, E. E. (2017). *Metodología de la Investigación Científica*. Universidad Continental. [https://repositorio.continental.edu.pe/bitstream/20.500.12394/4278/1/DO\\_UC\\_EG\\_MAI\\_UC0584\\_2018.pdf](https://repositorio.continental.edu.pe/bitstream/20.500.12394/4278/1/DO_UC_EG_MAI_UC0584_2018.pdf)

- Garcia, C., Herrera, E., & Aspiazu, M. (2019). Infección por el Virus Linfotrópico de Células T Humano HTLV-1 y Paraparesia Espástica Tropical en Ecuador: Paradigma de Enfermedad Tropical Desatendida. *Revista Neurología Ecuatoriana*, 28(2), 71-74.
- Gotuzzo, E., Verdonck, K., González, E., & Cabada, M. (2004). Virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1): Una infección endémica en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*.
- Hernández, C., & Baptista, P. (2022). *Metodología de la Investigación - 6ta edición*. México: MCGRAW-HILL. <https://www.uncuyo.edu.ar/ices/libro-metodologia-de-la-investigacion-6ta-edicion>
- Huimin, J., Le, C., Ying, Y., & Huizhen, S. (2020, junio 3). A Strategy for Screening and Confirmation of HTLV-1/2 Infections in Low-Endemic Areas. *Front. Microbiol*, 7(3), 151. <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01151>
- Ishitsuka, K., & Tamura, K. (2014). Human T-cell leukaemia virus type I and adult T-cell leukaemia-lymphoma. *Lancet Oncol*, 15(11), 516-26. [https://doi.org/doi:10.1016/S1470-2045\(14\)70202-5](https://doi.org/doi:10.1016/S1470-2045(14)70202-5)
- Junpeng, Z., Feixue, Z., Wei, H., Xiaoxuan, X., & Lilin, W. (2020, marzo 16). *Research Square*. <https://www.researchsquare.com/article/rs-17314/v1>
- Junpeng, Z., Feixue, Z., Wei, H., Xiaoxuan, X., Lilin, W., Ran, L., Tong, L., & Linfeng, W. (2020). HTLV screening of blood donors using chemiluminescence immunoassay in three major provincial blood centers of China. *BMC Infect Dis*, 20(8), 581. <https://doi.org/doi:10.1186/s12879-020-05282-2>

- Kwok S, G. D. (1990). High prevalence of HTLV-II among intravenous drug abusers: PCR confirmation and typing. . *AIDS Res Hum Retroviruses* , 6:561-565. .
- Li, L., Ou, S., Huang, C., Zhou, X., Ge, H., Li, J., Zeng, J., Zhou, A., He, L., & Xu, Q. (2019). The prevalence of human T-cell leukemia virus in blood donors in China. *Transfusion*, 57(9), 2361–2367. <https://doi.org/doi: 10.1111/trf.15309>
- Lipka, J., Miyoshi, I., Hadlock, K., Reyes, G., Chow, T., & Blattner, W. (1992). Segregation of human T cell lymphotropic virus type I and II infections by antibody reactivity to unique viral epitopes. *J Infect Dis*.
- Macia, C. (2016). *Scielo*. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572016000600012&script=sci\\_abstract&tlng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572016000600012&script=sci_abstract&tlng=en)
- Macía, C. S., Vargas, A., Mora, A., Sarmiento, R., & Pacheco, F. (2016, agosto 01). *Seroprevalence of human T-lymphotropic virus in blood bank donors at Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, 2008-2014*. <https://doi.org/doi: http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2942>
- Mahieux, R., & Gessain, A. (2013). HTLV-3/STLV-3 and HTLV-4 viruses: discovery, epidemiology, serology and molecular aspects. *Viruses*, 3(7), 1074–1090. <https://doi.org/doi: 10.3390/v3071074>
- Mahieux, R., Horal, P., Mauclere, P., Mercereau, O., Guillotte, M., Meertens, L., Murphy, E., & Gessain, A. (2000). Human T-cell lymphotropic virus type 1 gag indeterminate western blot patterns in Central Africa: relationship to Plasmodium falciparum infection. In *J Clin Microbiol* (pp. 38:4049-4057).

- Martínez, L., & Moreno, C. (03 de 08 de 2019). *El Hospital*. EVOLUCIÓN DEL LABORATORIO EN LA INMUNOLOGÍA: <http://www.elhospital.com/temas/Evolucion-del-laboratorio-en-la-inmunologia+124938>
- McLane, L., Abdel, M., & Wherry, E. (2019). CD8 T Cell Exhaustion During Chronic Viral Infection and Cancer. *Annu Rev Immunol*, 26(37), 457-495. <https://doi.org/doi:10.1146/annurev-immunol-041015-055318>
- Mosquera, C. (20 de 10 de 2019). *Scielo*. <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v24n2/0123-9392-inf-24-02-00057.pdf>
- Murphy, E. (1 de enero de 2015). *Infección por virus linfotrópico T humano tipos 1 y -2 (HTLV-1 y -2): implicaciones para la seguridad de las transfusiones de sangre*. <https://doi.org/DOI:10.1016/j.tracli.2015.12.001>
- OMS. (2021). *Organización Mundial de la Salud*. <https://www.paho.org/es/eventos/taller-virtual-respuesta-al-virus-linfotropico-celulas-t-humanas-htlv-marco-salud-materno>
- Paiva, A., Assone, T., Haziot, M., Smid, J., & Fonseca, L. (2018). Risk factors associated with HTLV-1 vertical transmission in Brazil: longer breastfeeding, higher maternal proviral load and previous HTLV-1-infected offspring. *Sci Rep*, 8(1), 7742. <https://doi.org/doi:10.1038/s41598-018-25939-y>
- Pereira, F., De Almeida, M., Santos, F., & Carreiro, R. (2019). Evidence of new endemic clusters of human T-cell leukemia virus (HTLV) infection in Bahia, Brazil. *Frontiers in microbiology*, 10(3), 1002. <https://doi.org/doi:10.3389/fmicb.2019.01002>
- Pires, I., García, A., Alves, M., & Macedo, A. (2018, junio 7). *HTLV-1 y -2 en una población de donantes de sangre por primera vez en el noreste de Brasil: prevalencia, caracterización*

*molecular y evidencia de transmisión intrafamiliar*. <https://doi.org/DOI: 10.1002 / jmv.25231>

Ponce, E. E., Candel, F. J., Ramirez, R. P., & Serrano, R. P. (2020, diciembre 11). *PubMed*.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7876899/>

Puccioni, M., Rodrigues, A., & Cabral, M. J. (2022, agosto 18). *Mary Ann Liebert, Inc. Publishers*.  
<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/AID.2022.0028>

Romaní. (2010). revisión sistematica de estudios epidemiologicos sobre la infección por el virus linfotropico de celulas T humanas I/II. *revista Peru de epidemiología*, 14(6), 9.

Saghafi, M., Rezaieyazdi, Z., Nabavi, S., Mirfeizi, Z., Sahebari, M., & Salari, M. (2018). HTLV-1 seroprevalance in sarcoidosis. A clinical and laboratory study in northeast of Iran. *Int J Rheum Dis*, 21(6), 1309-1313. <https://doi.org/DOI: 10.1532/IJH97.07087>

Santos, M., Perdigão, K., Birrer, C., Dormeles, D., & Mendes, N. (2021). Doadores de sangue do hemocentro regional de santa maria com sorologia reagente ou inconclusiva para HTLV I/II durante o período da pandemia de COVID-19. *Hematol Transfus Cell Ther*, 42(12), 412. <https://doi.org/doi: 10.1016/j.htct.2021.10.706>

Sasano, M., Kimura, S., Maeda, I., & Hidaka, Y. (2017). Analytical performance evaluation of the Elecsys(R) cyclosporine and Elecsys(R) Tacrolimus assays on the cobas e411 analyzer. *Pract Lab Med*, 8(2), 10-17. <https://doi.org/doi: 10.1016/j.plabm.2017.03.001>

Shah, V., Bendele, A. D., Kestler, H., Hollinger, J., Chahine, N., & Hee, C. (2013). Dose-response effect of an intra-tendon application of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) in a rat Achilles tendinopathy model. *J Orthop Res*, 31(3), 413-420. <https://doi.org/doi: 10.1002/jor.22222>

- Siemieniuk, R., Fonseca, K., & Gill, M. (2012). Using root cause analysis and form redesign to reduce incorrect ordering of HIV tests. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 38(11), 506-12. [https://doi.org/doi: 10.1016/s1553-7250\(12\)38067-7](https://doi.org/doi:10.1016/s1553-7250(12)38067-7)
- Thorstensson, R., Albert, J., & Andersson, S. (2002). PStrategies for diagnosis of HTLV-I and -II. In *Transfusion* (pp. 42:780-791).
- Tsukasaki, K. (2012). Adult T-cell leukemia-lymphoma. *Hematology*, 17(1), 32-35. [https://doi.org/DOI: 10.1179/102453312X13336169155330](https://doi.org/DOI:10.1179/102453312X13336169155330)
- Watts., N. T. (s.f.). Retrovirus. En *Pruebas para la detección del VIH y control de calidad* (pág. 13:15). Family Health International.
- Willems, L., Hasegawa, H., Accolla, R., Bangham, C., & Bazarbachi, A. (2017). Reducing the global burden of HTLV-1 infection: an agenda for research and action. *Antivir Res*, 137(21), 41-8. [https://doi.org/doi: 10.1016/j.antiviral.2016.10.015](https://doi.org/doi:10.1016/j.antiviral.2016.10.015)
- Wolfe, N., Heneine, W., Carr, J., Garcia, A., Shanmugam, V., & Tamoufe, U. (2005). Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. *MEDISAN*, 102(17), 7994-7999.
- Yamauchi, J., Yamano, Y., & Yuzawa, K. (2019). Risk of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Infection in Kidney Transplantation. *N Engl J Med*, 380(3), 296-298. [https://doi.org/doi: 10.1056/NEJMc1809779](https://doi.org/doi:10.1056/NEJMc1809779)
- Zaninovic, V., Sanzon, F., Lopez, F., Velandia, G., Blank, A., Blank, M., & Fujiyama, C. (1993). Geographic independence of HTLV-I and HTLV-II foci in the Andes Highland, the Atlantic Coast, and the Orinoco of Colombia. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 10(4), 97-101.

Zhao, J., Lv, X., Chang, L., Ji, H., Harris, B., Zhang, L., & Jiang, X. (2020). HIV-1 molecular epidemiology and drug resistance-associated mutations among treatment-naïve blood donors in China. *Sci Rep*, *10*(1), 7571. <https://doi.org/doi: 10.1038/s41598-020-64463-w>

# ANEXOS

## Anexo # 1

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

El propósito de este documento es entregarle toda la información necesaria para que Ud. pueda decidir libremente si desea participar en la investigación que se le ha explicado verbalmente.

Yo, ....., Cédula de identidad N°....., de..... años de edad, y/o representante legal de....., consiento participar en la investigación con el tema **ENZIMOINMUNOENSAYO Y QUIMIOLUMINISCENCIA PARA DETECTAR ANTICUERPOS ANTI-VIRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T DE TIPO I/II EN DONANTES DE SANGRE.** Entiendo la necesidad del análisis propuesto y he tenido la ocasión de hacer todas las preguntas que he deseado, ponderados los riesgos y ventajas, He sido también informado/a en forma previa a la aplicación, que los procedimientos que se realicen, no implican un costo que yo deba asumir, he decidido someterme a la investigación clínica propuesta de forma voluntaria, sin ninguna retribución económica a cambio.

He leído el documento, para lo cual lo firmo libre y voluntariamente, recibiendo en el acto copia de este documento ya firmado.

Fecha: ...../...../.....

Hora: .....

Firma de la persona que consiente o representante legal: .....



**Anexo # 2 Fotos**

