

SEROPREVALENCIA DE HTLV-1/2 EN DONANTES DE SANGRE DE LA PROVINCIA DE MISIONES

RICHARD MALAN¹, CAROLINA A. BERINI², MARIA E. EIRIN², CECILIA M. DELFINO², WILLIAMS PEDROZO¹,
RAMON KRUPP¹, ATILIO GARCIA PLICHTA¹, MIRNA M. BIGLIONE²

¹Banco de Sangre Central de la Provincia de Misiones, Posadas; ²Centro Nacional de Referencia para el SIDA, Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

Resumen El Virus Linfotrópico T Humano tipo 1 (HTLV-1), primer oncorretrovirus humano descubierto, es el causante etiológico de la leucemia de células T del adulto (ATL) y de la mielopatía asociada al HTLV-1 o paraparesia espástica tropical (HAM/TSP). Es endémico en distintas partes del mundo, inclusive en el noroeste argentino, donde ambas enfermedades fueron detectadas. El HTLV-2, no tiene un rol etiológico definido, si bien ha sido asociado con síndromes neurológicos similares a la HAM/TSP. Ambos virus son endémicos en comunidades originarias del continente americano, tribus de África y poblaciones en riesgo. Ambos retrovirus se transmiten por vía sexual, parenteral y de madre a hijo. El objetivo de este trabajo fue determinar la seroprevalencia de HTLV-1/2 en una población de donantes de sangre de la provincia de Misiones. Se analizaron 6912 donaciones de sangre recibidas en el Banco de Sangre Central de la Provincia de Misiones durante 2008. La detección de anticuerpos se realizó por ELISA y aglutinación de partículas, y las muestras reactivas fueron confirmadas por Western Blot. Del total de muestras, 5 resultaron seropositivas con una prevalencia final de 0.00072. De ellas, una era HTLV, tres HTLV-1 y una HTLV-2 positiva. Los donantes positivos provenían de Posadas, Eldorado y Oberá, sin antecedentes de riesgo. Este estudio demuestra la presencia de HTLV-1/2 en donantes de sangre de Misiones, con cifras similares a las notificadas en donantes de sangre de zonas no endémicas.

Palabras clave: donantes de sangre, Misiones, HTLV-1/2

Abstract *Seroprevalence of HTLV-1/2 in blood donors from Misiones Province.* Human T-cell Lymphotropic viruses type 1 (HTLV-1), the first human oncoretrovirus to be discovered, is the etiologic agent of Adult T-cell Leukemia (ATL) and HTLV-1 Associated Myelopathy or Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP). It is endemic worldwide, including the North of Argentina where both associated diseases have also been detected. No etiologic role has been described for HTLV-2, although it has been associated with HAM/TSP-like neurologic syndromes. Both retroviruses are endemic in native populations of The Americas, Africa and at-risk populations. They are transmitted through sex contact, parenterally and from mother to child. The aim of this study was to estimate the seroprevalence of HTLV-1/2 in a blood donor population from Misiones province. A total of 6912 accepted blood donations in 2008 were analyzed. HTLV-1/2 screening was performed with ELISA and particle agglutination, and reactive samples were confirmed by Western Blot. From the total, 5 samples resulted seropositive with a final prevalence of 0.00072. Out of the 5 positive samples, one was an HTLV, three HTLV-1 and one HTLV-2. These blood donors were residents of Posadas, Eldorado and Oberá, with no risk antecedents. This study demonstrates the presence of HTLV-1/2 in a population of Misiones with a prevalence rate similar to those reported among blood donors from non-endemic areas.

Key words: blood donors, Misiones, HTLV-1/2

Los Virus Linfotrópicos T humanos (HTLVs) pertenecen al género deltaretrovirus, distinguiéndose dos tipos virales principales: el HTLV-1 y el HTLV-2. Recientemente, se aislaron a partir de nativos de Camerún el HTLV-3 y HTLV-4. Los HTLVs derivan filogenéticamente de los

virus linfotrópicos T simianos (STLV) que en conjunto se clasifican como virus linfotrópicos-T de primates (PTLVs)¹. Se postula que el HTLV-1/2 ha surgido como consecuencia de transmisiones interespecie ocurridas milenios atrás en el continente africano. El virus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1) fue el primer oncorretrovirus en ser descubierto², y posteriormente reconocido como el causante etiológico de la leucemia a células T del adulto (ATL) y de la mielopatía asociada al HTLV-1 o paraparesia espástica tropical (HAM/TSP)³. El HTLV-2, no tiene un rol etiológico definido, si bien se lo ha asociado con síndromes neurológicos similares a la HAM/TSP⁴. Am-

Recibido: 6-V-2009

Aceptado: 30-IX-2009

Dirección postal: Dra. Mirna M. Biglione, Centro Nacional de Referencia para el SIDA, Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Paraguay 2155, Piso 11, 1121 Buenos Aires, Argentina
Fax:(54-11) 4508-3705 e-mail: mbiglione@fmed.uba.ar

Los retrovirus se transmiten por vía sexual, parenteral (hemocomponentes e intercambio de agujas) y de madre a hijo (principalmente por la lactancia)⁵. La infección por HTLV-1/2 está ampliamente distribuida a nivel mundial con tasas de prevalencias que varían considerablemente de acuerdo a la región y a la población estudiada. Ambos retrovirus se encuentran en poblaciones nativas del continente americano, tribus de África central y poblaciones de riesgo, como usuarios de drogas inyectables, trabajadoras sexuales y hombres que tienen sexo con hombres⁵. En Sudamérica se ha observado una restricción étnico-geográfica, con focos endémicos para la infección por HTLV-1 en comunidades originarias que habitan las tierras altas del oeste (Colombia, Perú, Venezuela, Chile, Argentina), mientras que el HTLV-2 se ha encontrado en comunidades originarias ubicadas en las tierras bajas del este (Brasil, Paraguay y Argentina)⁶. En nuestro país, el HTLV-1 es endémico en nativos de la familia lingüística Aymará y donantes de sangre del noroeste argentino (NOA), donde ambas enfermedades también han sido notificadas⁷⁻¹⁰. Por otro lado, el HTLV-2 se ha detectado con elevada prevalencia en comunidades originarias pertenecientes a la familia lingüística Mataco - Mataguayo, habitantes de la región del Gran Chaco (provincias de Chaco y Formosa)¹¹⁻¹². Con respecto a los donantes de sangre, se observan también dos áreas endémicas, una para HTLV-1 en la región del noroeste (Salta y Jujuy) y otra para HTLV-2 en el noreste (For-

mosa)^{8, 13-15}. En el resto del país se observan prevalencias bajas, similares a las informadas en otras poblaciones de donantes de áreas no endémicas de todo el mundo (Tabla 1)¹⁷⁻²⁴.

El objetivo de este estudio fue determinar la seroprevalencia de infección por HTLV-1/2 en una población de donantes de sangre de la provincia de Misiones y comparar los datos con los obtenidos en donantes de sangre de otras provincias del país.

Materiales y métodos

Se analizaron un total de 6912 donaciones de sangre consecutivas, que fueron recibidas en el Banco de Sangre Central de la Provincia de Misiones durante el período del 1 de enero al 31 de diciembre de 2008. La detección de anticuerpos se realizó con un ELISA comercial (*Elisa/ MUREX HTLV I+II, MUREX Biotech, England*). Las muestras que resultaron reactivas fueron enviadas al Centro Nacional de Referencia para el sida, donde se realizó el diagnóstico de infección para HTLV-1/2 mediante aglutinación de partículas (AP) (*Serodia, Fujirebio, Japan*). Aquellas muestras que resultaron reactivas por ELISA y/o AP fueron confirmadas por *Western Blot* (WB) (HTLV BLOT 2.4, *Genelabs Diagnostics, Singapore*).

Resultados

De los 6912 donantes de sangre estudiados, 4977 (72%) eran hombres con una media de edad de todos los donantes de 34.8 ± 11.1 años. Del total, cinco muestras

TABLA 1.- Seroprevalencia de la infección por HTLV-1/2 informada en donantes de sangre de diferentes provincias de Argentina

Región	Provincia	HTLV-1	HTLV-2	HTLV-1/2
Región del Noroeste	Jujuy	S/D	S/D	0.0081
		0.0091	0.0004	0.0096
	Salta	0.0016	0.000	0.0016
Región del Noreste	Santiago del Estero Chaco Formosa	S/D	S/D	0.0071
		0.0000	0.0000	0.0000
		0.0000	0.0015	0.0015
Región Mesopotámica	Entre Ríos	0.003	0.003	0.0064
		0.0004	S/D	S/D
		0.0002	0.00009	0.0003
Región de Cuyo	Mendoza	0.0015	0.0004	0.0019
		0.0004	0.00007	0.0004
		S/D	S/D	0.0004
Región Pampeana	Buenos Aires Córdoba Santa Fe	0.0003	0.0005	0.001
		S/D	S/D	0.0005
		0.0003	0.0005	0.0008
Región Patagónica	Chubut Neuquén Río Negro	0.0001	0.0004	0.0005
		S/D	S/D	0.0005
		0.0003	0.0005	0.0008

S/D: sin datos

TABLA 2.– Comparación de la seroprevalencia de infección por HTLV-1/2 en donantes de sangre de Misiones con la informada en diferentes provincias de Argentina

Región	Provincia	Valor de p	IC 95%
Región del Noroeste	Jujuy	0.000	0.005-0.010
		0.000	0.007-0.011
	Salta	0.000	0.001-0.012
Región del Noreste	Formosa	0.000	0.001-0.010
Región Mesopotámica	Entre Ríos	0.956	0.000-0.001
Región del Cuyo	Mendoza	0.106	0.000-0.010
Región Pampeana	Buenos Aires	0.540	0.000-0.000
	Córdoba	0.072	0.000-0.004
	Santa Fe	0.658	0.000-0.001
Región Patagónica	Neuquén	0.990	0.000-0.001
	Río Negro	0.723	0.000-0.001

resultaron reactivas por ELISA y AP, todas confirmadas como HTLV-1/2 por WB con una prevalencia final de 0.00072 (5/6912). De las cinco, una resultó HTLV (0.0001), tres HTLV-1 (0.0004) y una HTLV-2 (0.0001). Todos los individuos HTLV-1/2 positivos fueron hombres con una media de edad de 36.2 ± 10.5 años. Tres de ellos residían en la ciudad de Posadas, uno en Eldorado y uno en Oberá. Uno de los donantes, residente de Posadas, informó poseer una abuela brasilera mientras que el resto de los donantes no manifestó ningún antecedente de riesgo. La seroprevalencia final de HTLV-1/2 es similar a la informada en donantes de sangre de áreas no endémicas, observándose diferencias significativas con las descritas en las provincias de Jujuy, Salta y Formosa (Tabla 2).

Discusión

De los datos expuestos, observamos que tanto el HTLV-1 como el HTLV-2 están presentes en donantes de sangre de la provincia de Misiones. La seroprevalencia final para la infección por HTLV-1/2 obtenida en la población estudiada es similar a la descrita en donantes de sangre de áreas no endémicas, como la ciudad de Buenos Aires y las provincias de Mendoza, Córdoba, Santa Fe, Río Negro, Neuquén y Chubut, con cifras que varían del 0.00007 al 0.0019 en oposición a lo que se observa en las regiones del Noroeste (Jujuy, Salta) y Norte (Formosa) argentino donde las prevalencias varían entre 0.0064 y 0.0096^{8, 13-24}.

Esta provincia ha recibido un gran afluente migratorio proveniente de Japón, país endémico para la infección por HTLV-1, y del Norte y Centro de Europa, regiones en las que se ha demostrado la infección por HTLV-2, prin-

cialmente entre usuarios de drogas inyectables (UDIs). Además, integran la población habitantes descendientes de nativos guaraníes, relacionados con las comunidades originarias guaraníes de Brasil y Paraguay, donde la infección por HTLV-2 es endémica²⁵. Considerando la heterogeneidad de la población de la provincia de Misiones, era predecible encontrar ambos tipos virales. Si bien en este estudio el total de casos HTLV-1/2 positivos son de sexo masculino, debemos observar que la proporción de hombres entre los donantes de sangre es significativamente superior a la de las mujeres. Cuando analizamos los antecedentes no se encontraron antecedentes de riesgo asociados para la infección, como el uso de droga inyectable o haber recibido transfusión, y únicamente un caso HTLV-2 positivo manifestó ser descendiente de una mujer del sur de Brasil.

En conclusión, ambos retrovirus, HTLV-1 y 2, han sido detectados en donantes de sangre de la provincia de Misiones con cifras similares a las encontradas en otras áreas no endémicas del país.

Conflictos de interés: No existen conflictos financieros o personales que hayan influido en el presente trabajo.

Bibliografía

1. Wolfe ND, Heneine W, Carr JK, et al. Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 7994-9.
2. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn P, Minna J, Gallo RC. Isolation of a new type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980, 77: 7415-9.
3. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC,

- Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005; 24: 6058-68.
4. Roucoux DF, Murphy EL. The epidemiology and disease outcomes of human T-lymphotropic virus type II. *AIDS Rev* 2004; 6: 144-54.
 5. Levine PH, Blattner WA. The epidemiology of diseases associated with HTLV-I and HTLV-II. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 501-10.
 6. Fujiyoshi T, Li HC, Lou H, et al. Characteristic distribution of HTLV type I and HTLV type II carriers among native ethnic groups in South America. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1999; 15: 1235-9.
 7. Dipierri JE, Tajima K, Cartier Robirosa L, Sonoda S. A seroepidemiological survey of HTLV-I/II carriers in the Puna Jujeña. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59: 717-20.
 8. Biglione M, Pizarro M, Crespo O, Severich I, et al. High prevalence of HTLV-I infection in Argentinian blood donors: a new HTLV-I-endemic area? *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviro.* 1999; 1: 101-2.
 9. Marin O, Hasui K, Remondegui C, et al. Adult T-cell leukemia/lymphoma in Jujuy, north-west Argentina. *Pathol Int* 2002; 52: 348-57.
 10. Biglione MM, Pizarro M, Puca A, Salomón H, Berría ME. A cluster of Human T-Cell Lymphotropic Virus Type I-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis in Jujuy, Argentina. *J AIDS* 2003; 32: 441-5.
 11. Ferrer JF, Esteban E, Dube S, et al. Endemic infection with human T cell leukemia/lymphoma virus type IIB in Argentinean and Paraguayan Indians: epidemiology and molecular characterization. *J Infect Dis* 1996; 174: 944-53.
 12. Medeot S, Nates S, Recalde A, et al. Prevalence of antibody to human T cell lymphotropic virus types 1/2 among aboriginal groups inhabiting northern Argentina and the Amazon region of Peru. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60: 623-9.
 13. Pintado A, Gastaldo S, Mursi S, et al. HTLV-I prevalence in blood banks of Jujuy, North Western Argentina [ED 12]. Presentado en el Eighth International Conference on Human Retrovirology: HTLV, Rio de Janeiro, Brazil, June 9-13, 1997.
 14. Biglione MM, Astarloa L, Salomón HE; Referent HTLV-I/II Argentina Group. High prevalence of HTLV-I and HTLV-II among blood donors in Argentina: a South American health concern. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2005; 21: 1-4.
 15. Garay M, Ortega M, Guanca P, et al. HTLV-I/II among blood donors and HIV positive patients from Salta, Argentina [P101:A55]. Presentado en el Ninth International Conference on Human Retrovirology: HTLV, Kagoshima, Japan, April 5-9, 1999.
 16. Rodríguez C, Biglione M, Muracciole D, et al. Seroprevalencia de HTLV-I/II en la ciudad de Formosa [P010]. Presentado en el VI Congreso Argentino de Virología, Buenos Aires, Agosto 29-31, 1999.
 17. Gastaldello R, Fazzola P, Caeiro L, et al. Absence of HTLV-I/II virus circulation in blood donors from the provinces of Santa Fe and Santiago del Estero. *Rev Argent Microbiol* 2002; 34: 107-9.
 18. Iriarte E, Jones M, Cabrini S, et al. Prevalencia de HTLV-I/II en un banco de sangre de Entre Ríos. *Rev Arg Transf* 2001; 27: 29-30.
 19. Bouzas MB, Muchnik GR, Zapiola I, et al. Prevalence of HTLV-I/II among blood bank donors in Argentina. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1992; 5:1275-6.
 20. Blejer JL, Saguier MC, Salomone HJ, et al. Determination of anti-HTLV-I/II antibodies: experience in 28,897 blood donations in Buenos Aires. *Sangre (Barc)* 1995; 40: 447-51.
 21. Gallego S, Gastaldello R, Maturano E, et al. Detección de marcadores de infección por HTLV-I/II en la población de bajo riesgo de la provincia de Córdoba, año 2000 [P238]. Presentado en el IX Congreso Argentino de Microbiología, Buenos Aires, Octubre 7-11, 2001.
 22. Brun R, Astarloa L, Salomon H, Biglione M. Prevalencia de infección por HTLV-I/II en donantes de sangre de la provincia de Santa Fe, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2004; 64: 125-128.
 23. Chaki S, Biglione M, Paterniti A, Rocca M, Salomón H. HTLV-I/II: Estudio de seroprevalencia en donantes de sangre de la provincia de Neuquén. [P55]. Presentado en el VII Congreso Argentino de Virología, Buenos Aires, Septiembre 23-25, 2002.
 24. Biglione M, Sciulli M, Salomon H, Gazia G. Seroprevalencia de infección por virus linfotrópico T humano tipo I y II (HTLV-I/II) en bancos de sangre centinela de la provincia de Río Negro. *Medicina (Buenos Aires)* 2002; 62: 395-525.
 25. Menna-Barreto M, Bender A, Bonatto S, et al. Human T-cell lymphotropic virus type II in Guarani Indians, Southern Brazil. *Cad Saude Publica* 2005; 21: 1947-1.

VIRGO

[...]

*La mente sólo un arco ve de la circunferencia
y de ese arco pequeño quizás tan sólo el brillo;
porque tras el misterio del arte y de la ciencia
se prolonga el misterio mayor de lo sencillo.*

[...]

Ezequiel Matínez Estrada (1895-1964)

Virgo. Motivos del cielo. Hyspamérica:
Buenos Aires, 1985, p 105