

# Seropositividad al virus linfotrópico de células T humanas tipos I y II en donantes del Banco Municipal de Sangre de Caracas y factores de riesgo asociados

Graciela León,<sup>1</sup> Ana M. Quirós,<sup>1</sup> José L. López,<sup>1</sup> Meilyn Hung,<sup>1</sup>  
Ana M. Díaz,<sup>1</sup> Juvic Goncalves,<sup>1</sup> Osiris da Costa,<sup>1</sup> Teodoro Hernández,<sup>1</sup>  
Merlin Chirinos<sup>1</sup> y Rafael Gómez<sup>1</sup>

## RESUMEN

**Objetivos.** Conocer la proporción de sangre descartada por seropositividad al virus linfotrópico de células T humanas (HTLV) tipos I y II, la prevalencia de dicha infección y los probables factores de riesgo en donantes del Banco Municipal de Sangre de Caracas (BMSC).

**Métodos.** Se evaluaron serológicamente mediante ensayos de inmunoadsorción enzimática (ELISA) 23 413 donantes atendidos entre julio del año 2000 y abril de 2001 en el BMSC. Las muestras repetidamente reactivas (RR) se estudiaron por inmunoblot de Western (WB), como prueba suplementaria. Los donantes positivos o indeterminados por WB fueron citados a la consejería para realizar la confirmación mediante la amplificación de ácidos nucleicos por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), recoger datos sobre sus antecedentes de riesgo y asesorarlos acerca de su estado.

**Resultados.** El 0,2% de las donaciones resultaron RR; de ellas 52,1% resultaron positivas en el WB (23 a HTLV I y 2 a HTLV II); 4,1% indeterminadas por WB; 29,2% negativas; y el 14,6% no pudo ser evaluado. Asistieron a la consejería 16 donantes (14 WB positivos a HTLV I, 1 a HTLV II y 1 indeterminado). Todos resultaron positivos en la RCP. No se encontraron diferencias significativas con el grupo control en cuanto a edad, sexo, tipo de donación, número de donaciones previas, antecedentes de transfusiones y comportamiento sexual. Se observaron diferencias significativas según los antecedentes de consumo de drogas no intravenosas ( $P < 0,05$ ), y altamente significativas ( $P < 0,001$ ) según los antecedentes de lactancia materna larga. Las madres estudiadas de seis de los donantes positivos que manifestaron haber tenido una larga lactancia materna resultaron positivas, al igual que el hijo mayor de la única pareja positiva de las 13 evaluadas.

**Conclusiones.** Se descartó el 0,2% de la sangre por resultar positiva al HTLV I/II. La prevalencia entre los donantes fue de 0,11%. En el 37,5% de los casos se pudo determinar la probabilidad de transmisión de madre a hijo. La transmisión sexual resultó menos frecuente. Se debe considerar seriamente la implementación del tamizaje serológico del HTLV I/II en los donantes de sangre de Venezuela.

## Palabras clave

Donantes de sangre, HTLV I/II, prevalencia, factores de riesgo.

<sup>1</sup> Banco Municipal de Sangre del Distrito Capital, Caracas, Venezuela. Toda correspondencia debe dirigirse a la Dra. G. León a la siguiente dirección postal: Banco Municipal de Sangre del Distrito Capital, Esquina de Pirineos, San José, Caracas, Venezuela. Telefax (58-212) 562 9072. Correo electrónico: gonzaleo@cantv.net

El virus linfotrópico de células T humanas (HTLV) tipo I fue el primer retrovirus humano en ser aislado y el primero en ser relacionado con una enfermedad maligna —el linfoma/leucemia de células T del adulto

(LTA)— y con la mielopatía denominada paraparesia espástica tropical. Posteriormente fue descrito el tipo II, el cual solo ha sido asociado con afecciones neurológicas, pero con menor frecuencia que el HTLV I (1). Ambas en-

fermedades se desarrollan en una pequeña proporción de los infectados (2–4%). La infección durante la infancia es un antecedente de importancia —y probablemente un requisito— para el desarrollo de la LTA muchos años después (30 a 50 años). También puede causar mielopatía, con un período de latencia variable (2–3), independientemente de si la infección ocurrió en la infancia o en la persona adulta.

Los estudios epidemiológicos demuestran que el HTLV I es endémico en la cuenca del Caribe (4), en el sur de Japón (5) y en algunas zonas rurales de África (6–8). También se ha encontrado una alta prevalencia en grupos poblacionales de Nueva Guinea, América del Sur y el Medio Oriente (9–10). Por su parte, el HTLV II se ha detectado con mayor frecuencia en personas que consumen drogas ilegales por vía intravenosa, en áreas rurales de África y en descendientes de indígenas de América del Norte, Central y del Sur (11–16).

Ambos virus, fuertemente asociados a las células linfoides de personas portadoras crónicas asintomáticas, pueden transmitir la infección mediante transfusiones, especialmente de componentes celulares con poco tiempo en almacenamiento (17–18). Se ha calculado que este tipo de transmisión ocurre en 40 a 60% de los japoneses que reciben transfusiones infectadas, más de lo estimado en transfundidos estadounidenses (18). Resulta difícil precisar cuántas personas desarrollan la enfermedad una vez infectadas por una transfusión. Esta dificultad se debe a lo prolongado del período de incubación y a la corta supervivencia de buena parte de los pacientes que reciben transfusiones, como consecuencia de su enfermedad de base. Sin embargo, se ha reportado el rápido desarrollo de la mielopatía después de la infección postransfusional con el HTLV I (19).

En Japón se realiza el tamizaje serológico de estos virus desde 1986. En los Estados Unidos se tamizan los donantes de sangre desde 1988, en Canadá y Francia desde 1990, y en Holanda desde 1993 (20). En América Latina, según comunicaciones personales, solo Brasil (desde 1993), Argentina (desde 1992), Honduras y Perú (ambos

desde 2000) realizan el tamizaje habitual de sus donantes de sangre.

En Venezuela, hasta el momento no es obligatorio este tamizaje en los bancos de sangre. Aunque se ha evaluado de forma aislada la prevalencia de esta infección en pequeños grupos de donantes (datos no publicados), aún no se conoce la magnitud del problema.

En el presente trabajo se presentan el porcentaje de seropositividad —y por lo tanto, la proporción de sangre descartada—, la prevalencia de la infección y los factores de riesgo de los donantes seropositivos, a partir de los datos obtenidos durante el tamizaje serológico de los donantes del Banco Municipal de Sangre de Caracas (BMSC).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Donantes

La prueba para la detección de los anticuerpos anti-HTLV I/II fue aplicada a todos los donantes atendidos en la unidad central del BMSC, sus unidades periféricas hospitalarias o sus unidades móviles entre el 1 de julio de 2000 y el 30 de abril de 2001. Durante este período se garantizó la realización de las pruebas suplementarias y confirmatorias de forma gratuita a los donantes que las requirieron.

Los donantes con pruebas suplementarias positivas o indeterminadas fueron citados a la consejería. Este procedimiento —que se realiza habitualmente en los bancos de sangre— permite hacer una autoevaluación del proceso de selección de donantes, precisar sus características y factores de riesgo mediante interrogatorio, y orientarlos desde el punto de vista clínico y epidemiológico.

En esta consejería se recolectaron mediante encuestas los siguientes datos: edad, sexo, lugar de nacimiento, tipo de donación, número de donaciones previas, antecedentes de transfusiones y de consumo de drogas, lactancia materna prolongada (más de dos años) en la infancia, comportamiento sexual (en particular homo/bisexualidad), número de parejas en el último año, número de parejas en la vida y años con una pareja estable.

Además, se les citó para practicarles la prueba confirmatoria. Debido a su elevado costo, esta prueba se realizó como parte del protocolo solo a quienes acudieron a la consejería (21).

Para poder discriminar las posibles vías de infección, también se evaluaron serológicamente las parejas y madres de donantes seropositivos, y los hijos de las donantes seropositivas.

El grupo de control estaba compuesto por donantes seronegativos que acudieron al BMSC con el fin de recibir su carné o comprobante de donación, simultáneamente con la conformación del grupo evaluado. Se encuestó a los dos primeros donantes seronegativos que acudieran espontáneamente a retirar su comprobante el mismo día que acudía un donante seropositivo previa citación.

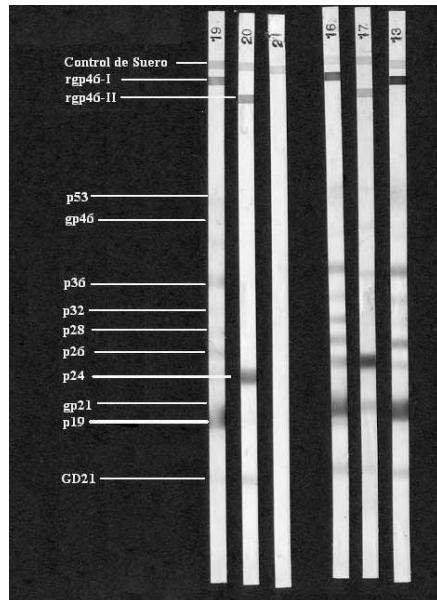
### Pruebas realizadas

**Tamizaje serológico.** Para la detección de anticuerpos contra el HTLV I/II se utilizó el estuche diagnóstico de inmunoadsorción enzimática (ELISA, Abbott Murex, Dartford, Reino Unido), según las recomendaciones del fabricante. Este ensayo está basado en pocillos recubiertos con péptidos sintéticos que contienen epitopos inmunodominantes de las proteínas de la cubierta del HTLV I y HTLV II, y proteínas recombinantes de la región transmembrana del HTLV II. El conjugado es una mezcla de estos mismos antígenos marcados con peroxidasa de rábano picante.

Todas las muestras inicialmente reactivas fueron reevaluadas por duplicado. Las que resultaron positivas fueron consideradas “repetidamente reactivas” (RR) y fueron sometidas a la prueba suplementaria.

**Prueba suplementaria.** Las muestras RR fueron evaluadas mediante WB (HTLV Blot 2.4, Genelabs<sup>MR</sup> Diagnostica, Singapur). Esta prueba es capaz de identificar anticuerpos contra las proteínas del núcleo (gag) y de la envoltura (env) del HTLV I y del HTLV II. Las tiras de nitrocelulosa de este ensayo tienen incorporadas proteínas del virus

**FIGURA 1. Western blot. No. 19: control positivo a HTLV I**



**Nota:** No. 20: control positivo a HTLV II. No. 21: control negativo. 16 y 13: donantes positivos a HTLV I, demostrando reactividad en las bandas rgp46-I, GD21, p19 y p24. No. 17: donante positivo a HTLV II, demostrando reactividad en las bandas rgp46-II, GD21, p24 y p19.

HTLV I derivadas de partículas virales nativas fragmentadas e inactivadas, y proteínas recombinantes. El HTLV I y el HTLV II pueden diferenciarse, porque el sistema incorpora —además de la proteína recombinante GD21 presente en la envoltura de ambos virus— la proteína recombinante rgp46-I, presente solo en la envoltura del HTLV I, y la proteína recombinante rgp46-II, que se encuentra únicamente en la envoltura del HTLV II (figura 1).

La interpretación de los resultados se hizo según las instrucciones del fabricante:

- Ninguna banda reactiva: seronegatividad.
- Reactividad al gag (banda p19 con o sin p24) y a las dos bandas de la envoltura (GD21 y rgp46-I): seropositividad al HTLV I.
- Reactividad al gag (banda p24 con o sin p19) y a las dos bandas de la envoltura (GD21 y rgp46-II): seropositividad al HTLV II.
- Reactividad al gag (p19 y p24) y envoltura (GD21): seropositividad al HTLV.

- Bandas específicas contra el HTLV, pero sin todos los criterios antes expuestos: indeterminado.

A los donantes cuyos resultados fueron positivos o indeterminados mediante WB se les citó a la consejería y se les practicó la prueba confirmatoria.

**Prueba confirmatoria.** La confirmación se realizó mediante la amplificación de ácidos nucleicos (AAN), de la siguiente manera:

**Extracción del ADN.** Se tomaron muestras de sangre venosa periférica en tubos con EDTA sellados al vacío (Vacutaine<sup>MR</sup>, Beckton Dickinson, EE.UU.). Luego se procedió a aislar la capa linfomononuclear de la sangre extraída, mediante gradiente de centrifugación (Fycoll-Hypaque, Nicomed<sup>R</sup>, EE.UU.) con densidad de 1 077. Una vez aislada se ajustó a  $5 \times 10^6$  células/mL y se resuspendió en solución fosfato-salina tamponada (PBS) estéril.

Se compactaron las células mediante centrifugación de la muestra a 3 000g durante 3 minutos y se añadió DNAzol (Life Technologies, EE.UU.) para la extracción del ADN genómico, según las instrucciones del fabricante. El ADN obtenido se resuspendió en 0,2 mL de NaOH 0,8 mM a temperatura ambiente.

**Reacción en cadena de la polimerasa.** La doble amplificación de ácidos nucleicos por la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se realizó según lo descrito por Barum y col. (22). Los cebadores o *primers* utilizados corresponden a la región *tax/rex* del virus. La primera amplificación se realizó con 80 ng del ADN extraído, y para la segunda PCR se tomó 1  $\mu$ l de la primera con cebadores internos de la misma región viral.

El producto de la segunda amplificación se sometió a electroforesis sumergida en solución tampón TAE (Tris base, acetato de sodio y etilendiamino-tetraacético). Se utilizó un marcador de peso molecular comercial (25bp Ladder, Life Technologies, USA). En cada reacción se utilizaron controles

positivos para HTLV I y HTLV II (OncoGene<sup>MR</sup>, California, EE.UU.) y controles negativos (ADN placentario).

**Interpretación.** Las muestras positivas en la segunda amplificación fueron incubadas con enzimas de restricción *Sau3a* y *TaqI*, lo que generó fragmentos de distintos pesos moleculares que permitieron diferenciar ambos virus (23–25).

### Análisis estadístico

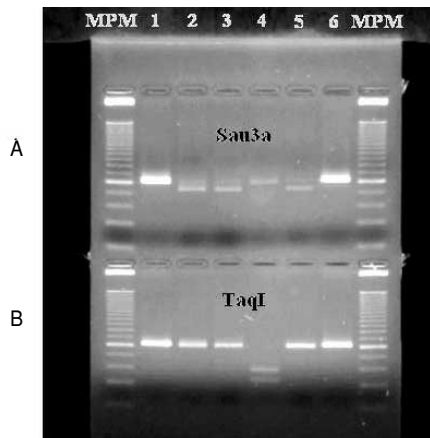
La estimación de las posibilidades de infección por HTLV I/II en función de las variables estudiadas se realizó mediante regresión logística. Todas las variables se transformaron en categorías. La variable de clasificación se definió como casos (donantes seropositivos al HTLV) y controles (donantes seronegativos). Las covariables fueron: sexo, edad, tipo de donación, número de donaciones previas, número de parejas en el último año, número de parejas en la vida, tiempo de unión estable, antecedentes de consumo de drogas, lactancia materna prolongada (más de dos años) en la infancia. A partir de estas covariables se obtuvieron los coeficientes de regresión logística, los cuales fueron transformados a razones de posibilidades (*odds ratios*). Se estimó un intervalo de confianza del 95% para estas razones mediante la técnica de *bootstrap*.

Se consideró un valor estadístico significativo si  $P < 0,05$  y altamente significativo si  $P < 0,01$  (26).

### RESULTADOS

Durante el estudio se evaluó a 23 413 donantes, de los cuales 48 (0,2%) resultaron RR. De ellos, 25 (52,1%) resultaron positivos por WB (23 al HTLV I; y 2 al HTLV II); 2 (4,1%) tuvieron resultados indeterminados por WB; 14 fueron (29,2%) negativos por WB y 7 (14,6%) no se pudieron evaluar. En la figura 1 se detalla el comportamiento de muestras de donantes con WB positivos a HTLV I y II y sus controles. Solo 15 de los 25 donantes con

**FIGURA 2. Gel de electroforesis con tinción de bromuro de etidio**



MPM. Patrón de pesos moleculares.  
A, B (ly 6) Producto de 2da RPC.  
A 2-5: Digestion con *Sau3a*.  
B 2-5: Digestion con *TaqI*.

resultados positivos en el WB y 1 de los 2 con resultados indeterminados (64% del total) acudieron a la consejería y a la confirmación mediante RCP.

De los 15 donantes positivos por WB al HTLV I, 14 fueron confirmados mediante RCP, al igual que el donante indeterminado; y el donante positivo por WB al HTLV II también resultó confirmado mediante la RCP (figura 2). La enzima de restricción *Sau3a* genera fragmentos en muestras de pacientes positivos al HTLV I, pero no en las de pacientes con infección por HTLV II (figura 2A, columna 4). La *TaqI* no corta el producto de amplificación del HTLV I, pero genera fragmentos de restricción en el HTLV II (figura 2B, columna 4). No se detectaron reacciones positivas falsas en el WB.

De los donantes positivos por RCP, 5 (31,2%) fueron mujeres y 11 (68,8%) hombres (OR: 0,31; IC 95%: 0,09 a 1,2). La edad promedio fue de  $35,9 \pm 10,8$  años (OR: 0,60; IC 95%: 0,19 a 2,37). De estos donantes, 15 fueron de reposición o eran parientes y 1 de unidad móvil (OR: 1,57; IC 95%: 0,29 a 5,92). El 50% de ellos donaba por primera vez, mientras que el otro 50% había donado anteriormente un promedio de  $2,4 \pm 1,9$  veces (OR: 2,55; IC 95%: 0,82 a 7,38).

Como dato curioso, de los 16 donantes positivos por RCP 4 (25%) eran latinoamericanos extranjeros (2 peru-

nos, 1 colombiano y 1 ecuatoriano); 3 (18,8%) eran naturales del estado de Táchira (estado andino del occidente del país, limítrofe con Colombia); 5 (31,3%) eran naturales o provenientes de Caracas; y el resto eran naturales de diferentes estados del interior del país.

En relación con el comportamiento sexual, todos manifestaron ser heterosexuales, el número de parejas durante el último año fue de  $0,93 \pm 0,25$  (OR: 0,46; IC 95%: 0,91 a 7,85) y el número de parejas a lo largo de la vida sexual fue de  $3,81 \pm 2,34$  (OR: 2,77; IC 95%: 0,91 a 7,85). Las encuestas reflejaron que 14 de los donantes positivos mantenían una unión estable (> 2 años) con su pareja en el momento de la evaluación (OR: 0,36; IC 95%: 0,11 a 1,52) (cuadro 1), y el tiempo promedio de vida marital fue de  $7 \pm 2,97$  años.

En cuanto a los antecedentes de consumo de drogas, se encontró diferencia significativa ( $P < 0,05$ ) con respecto al control. Tres donantes del grupo en estudio refirieron haber consumido drogas no intravenosas en algún momento de su vida (OR: 7,5; IC 95%: 1,11 a 26,50). Uno de ellos resultó positivo al HTLV II.

De la misma manera, los antecedentes infantiles de lactancia materna prolongada (cuadro 1, figura 3) mostraron diferencias altamente significativas ( $P < 0,001$ ) entre los dos grupos (OR 40,25; CI 95%: 7,16 a 128,01). Se logró evaluar serológicamente a las madres de seis de estos donantes (37,5%) y todas resultaron positivas al HTLV I; dos de ellas resultaron ser madres de dos de los donantes que refirieron el antecedente de consumo de drogas. Estas mujeres tenían edades comprendidas entre 61 y 75 años, y ninguna refirió síntomas de enfermedad asociada al HTLV en el momento de la evaluación serológica. No se pudo evaluar a la madre del donante con resultados indeterminados por WB ni del que tuvo resultados positivos al HTLV II.

También pudieron ser estudiadas 13 (81,3%) parejas de los donantes positivos. Solo una de ellas resultó positiva (7,7%). Esta pareja llevaba 7 años de unión estable. La madre de la mujer resultó seronegativa, mientras que la del donante no pudo ser evaluada. En este caso, la transmisión entre marido y

mujer puede haber ocurrido por la vía sexual. Se estudió a los tres hijos de esta pareja y solo resultó positivo el mayor de ellos, el cual recibió lactancia materna por 3 años aproximadamente. Los otros 4 hijos de donantes positivos evaluados resultaron negativos. Se pudo además evaluar a cuatro hermanos de una donante positiva, y se encontró positiva a la hermana mayor.

El antecedente de haber recibido transfusiones de sangre no resultó significativo estadísticamente (OR 0,36; IC 95%: 0,11 a 1,52).

## DISCUSIÓN

El hecho de que la infección por el HTLV I/II pueda transmitirse por una transfusión, aunque pueda no acarrear consecuencias de linfoma o leucemia de células T del adulto, es una razón suficiente para establecer su tamizaje en los bancos de sangre. Es posible que los receptores de donaciones positivas puedan estar infectados toda su vida y, aunque no desarrollen la enfermedad, pueden convertirse en una importante fuente de transmisión viral (27, 28).

En esta evaluación se pudo constatar que en el BMSC se descartó el 0,2% de la sangre recolectada, debido a la positividad al HTLV I/II, mucho menos que la descartada a causa de otras infecciones (hepatitis B: 6,0%, hepatitis C: 0,86%, virus de la inmunodeficiencia humana: 0,41%, enfermedad de Chagas: 0,69% y sífilis: 1,43%), más de la mitad de la cual resultó positiva mediante pruebas suplementarias.

Los donantes con resultados positivos e indeterminados por WB que acudieron a la consejería resultaron positivos con la prueba de RCP. La calidad del estuche diagnóstico de la prueba suplementaria ha sido avalada en la literatura y se considera suficiente para establecer el diagnóstico definitivo. Se deja la RCP para aquellos casos en que no se pueda hacer la diferenciación por WB (2, 29). La prevalencia del 0,11% observada entre los donantes de sangre es mayor que la detectada en otros países: 0,001% en los EE.UU. (30), 0,004% en Francia (31), 0,007% en Italia (32), 0,002% en Holanda (33) y 0,003% en Dinamarca (34), pero menor que la re-

**CUADRO 1. Características y factores de riesgo de los donantes evaluados en la consejería**

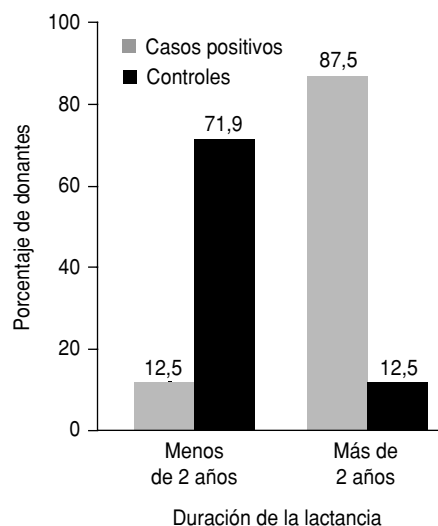
Variable	Grupo de casos		Grupo de control		OR	IC 95%
	No.	%	No.	%		
Sexo						
Hombres	11	68,8	28	87,5	0,31	0,09–1,2
Mujeres	5	31,2	4	12,5		
Edad						
>35 años	7	43,8	18	56,2	0,60	0,19–2,37
<35 años	9	56,2	14	43,8		
Tipo de donación						
Relacionada	15	93,8	30	90,62	1,57	0,29–5,92
Voluntaria	0	0,0	1	3,1		
Unidad móvil	1	6,2	1	3,1		
Donaciones previas						
Ninguna	8	50,0	9	28,1	2,55	0,82–7,38
Una o más veces	8	50,0	23	71,9		
Parejas en su vida						
<2	7	43,8	7	21,9	2,77	0,91–7,85
>2	9	56,2	25	78,1		
Parejas en último año						
Ninguna	1	6,2	4	12,5	0,46	0,13–2,75
Más de una	15	93,8	28	87,5		
Unión estable						
>2 años	2	12,5	9	28,1	0,36	0,11–1,52
<2 años	14	87,5	23	71,9		
Consumo de drogas no IV						
Sí	3	18,8	1	3,1	7,15	1,11–26,50 <sup>a</sup>
No	13	81,2	31	96,9		
Lactancia materna						
>2 años	14	87,5	423	12,5	40,25	7,2–128,00 <sup>b</sup>
<2 años	2	12,5		71,9		
Transfusiones previas						
Sí	1	6,2	1	3,1	2,06	0,44–9,37
No	15	93,8	31	96,9		

**Nota:** OR: Odds ratio o razón de posibilidades; IV: intravenosas.

<sup>a</sup> Diferencia significativa,  $P < 0,05$ .

<sup>b</sup> Diferencia significativa,  $P < 0,001$ .

**FIGURA 3. Distribución de los donantes con resultados positivos confirmados según la duración de la lactancia materna en la infancia**



registrada en Argentina (0,3%) y Brasil (0,43%) (comunicaciones personales).

El hecho de que el donante con un resultado indeterminado en el WB resultara positivo en la RCP indica la necesidad de realizar la prueba confirmatoria en estos casos para definir el estatus infeccioso. Se debe acotar que aunque el WB aún no ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE.UU., este sistema se utiliza en la mayoría de los bancos de sangre estadounidenses y los donantes que resultan positivos se les notifica y su sangre es descartada (27).

La gran mayoría de los donantes infectados tuvieron resultados positivos al HTLV I (93,75%) y solo 1 (6,25) dio un resultado positivo al HTLV II. Este virus ha sido detectado en Venezuela en tribus de indios pumes o yaruros que habitan en el sudeste del país, en

el límite con Colombia (16). También ha sido detectado en la mitad de los donantes de los EE.UU. (27) y se ha asociado al consumo de drogas IV (35–37). El donante positivo al HTLV II en esta investigación es oriundo de un estado central del país, no desciende de los grupos étnicos mencionados anteriormente y, aunque tuvo antecedentes de consumo de drogas, dicho consumo no fue por vía intravenosa.

Del total de donantes seropositivos, solo el 33,3% acudió a la consejería, aunque a todos se les notificó telefónicamente en varias oportunidades. Sin embargo, esta es una proporción mayor que la observada cuando los donantes reciben solamente una cita escrita (12–15%).

Entre las variables estudiadas no se detectaron diferencias significativas con el grupo control según edad, sexo, tipo de donación, número de donacio-

nes previas, comportamiento sexual ni antecedentes transfusionales.

Se encontraron diferencias significativas ( $P < 0,05$ ) en los antecedentes de consumo de drogas no intravenosas. Aunque esto no está asociado directamente con la transmisión de estos virus, se ha observado su asociación con otros factores de riesgo, como la promiscuidad (38). Sin embargo, el comportamiento sexual referido por estos tres donantes no difiere del del grupo control y en dos de ellos la transmisión fue aparentemente vertical (de madre a hijo).

Se encontró una diferencia altamente significativa en relación con los antecedentes de lactancia materna prolongada en la infancia, otro de los mecanismos implicados en la transmisión de este virus. Esto se pudo constatar por la positividad de las madres de seis de los donantes positivos que manifestaron haber tenido en la infancia una lactancia prolongada ( $> 2$  años) y del hijo mayor de una pareja en la que ambos padres

resultaron positivos. En esta pareja, la transmisión del HTLV I ocurrió probablemente por vía sexual, que, según informes, es la forma más eficiente de transmisión (29), ya que la madre de esa mujer resultó negativa y negó cualquier otro antecedente de riesgo.

Por lo tanto, se puede señalar que en el grupo que acudió a la consejería, el antecedente de lactancia materna prolongada en la infancia como aparente mecanismo de transmisión (revelada en el 37,5% de los donantes estudiados) parece haber desempeñado un papel importante, ya que 100% de las madres evaluadas fueron positivas. El mecanismo de transmisión sexual resultó asociado en menor proporción (solo 1 de 13 parejas evaluadas, 7,7%). Esto difiere de lo notificado en Francia y otros países, donde la transfusión representa el 10% del riesgo y la vía heterosexual el 64% (en parejas provenientes de zonas endémicas) (19, 31, 39).

El hecho de que estos donantes positivos al HTLV I/II no hayan resultado

positivos a otros marcadores podría confirmar los resultados de la encuesta en el sentido de que no pertenecen a una población promiscua, a diferencia de los donantes positivos a marcadores de la hepatitis B, 7,5% de los cuales son positivos a otros marcadores (38), o los positivos al VIH, 44,4% de los cuales presentan coinfección con otros agentes (40). En todos los casos, la transmisión sexual es una de las más importantes.

La alta proporción de donantes de otros países latinoamericanos (25%) y del estado de Táchira (18,8%) en el grupo estudiado podría indicar una mayor prevalencia en estas zonas geográficas. Se recomienda realizar estudios poblacionales más extensos.

La alta prevalencia de HTLV I/II detectada en la población estudiada, unida a lo difícil que resulta descartarla mediante un interrogatorio (por el tipo de factores de riesgo asociados), hace recomendable la implementación del tamizaje serológico de los donantes de sangre en Venezuela.

## REFERENCIAS

1. Bangham Ch. Human T cell leukemia virus type I and neurological disease. *Curr Opin Neurol* 1993;3:773-778.
2. Couroucé AM, Pillonnel J, Saura Ch. Screening of blood donations for HTLV I/II. *Trans Med Rev* 1999;13:267-274.
3. Tokudome S, Tokunaga O, Shimamoto Y, et al. Incidence of adult T cell leukemia/lymphoma among human T-lymphotropic virus type I carriers in Saga, Japan. *Cancer Res* 1989;49:226-228.
4. Gessain A, Barin F, Vernant J, Gout O, Maurs L, Celender A, et al. Antibodies to human T lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985;2:407-410.
5. Clark JW, Robert-Guroff M, Ikehara O, Hezam E, Blattner W. Human T cell leukemia lymphoma virus type I and adult T cell leukemia lymphoma in Okinawa. *Cancer Res* 1985;45:2849-2852.
6. Hjelle B. Human T cell leukemia lymphoma viruses. Life, cycle, pathogenicity, epidemiology and diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115:440-450.
7. Wiktor S, Piot P, Mann J, Nzilambi N, Francis H, Vercauteren G, et al. Human T cell lymphotropic virus type I (HTLV I) among female prostitutes in Kinshasa, Zaire. *J Infect Dis* 1990;161:1073-1077.
8. Delaporte E, Dupont A, Peeters M, Josse R, Merlin M, Schrijvers D, et al. Epidemiology of HTLV I in Gabon (Western Equatorial Africa). *Int J Cancer* 1988;42:687-689.
9. Meytes D, Schochat B, Lee H, Nadel G, Sidi Y, Cerney M, et al. A serological and molecular survey for HTLV II infection in a high-risk Middle Eastern group. *Lancet* 1990;336:1533-1537.
10. Achivon A, Pinhas-Hamiel O, Doll L. Spastic paraparesis associated with human T lymphotropic virus type I: a clinical, serological and genomic study in Iranian-born Mashadi jews. *Ann Neurol* 1993;34:670-675.
11. Lee H, Swanson P, Shorty V, Zack J, Rosenblatt J, Chen I. High rate of HTLV II infection in seropositive IV drug abusers from New Orleans. *Science* 1989;244:471-475.
12. Fukushima Y, Takahashi H, Hall W, Nakasone T, Nakata S, Song P, et al. Extraordinary high rate of HTLV type II seropositivity in intravenous drug abusers in South Vietnam. *AIDS Res Human Retroviruses* 1995;11:637-644.
13. Feigenbaum F, Fang C, Sandler S. Human T lymphotropic virus type II in Panamanian Guaymi Indians. *Transfusion* 1994;34:158-161.
14. Goubow P, Desmyter J, Ghesquiere J, Busaka K. HTLV II among pigmies. [letter]. *Nature* 1992;359:201.
15. Maloney E, Biggar E, Neel J, Taylor M, Hahn B, Shaw G, et al. Endemic human T cell lymphotropic virus type II infection among isolated Brazilian Amerindians. *J Infect Dis* 1992; 166:100.
16. Echeverría G, León-Ponte M, Gallo D, Bianco N. Assessment HTLV assays in HTLV II endemi-
- cally infected Amerindian population. [Abstract]. Trabajo presentado en la VIII Conferencia Anual de Retrovirus Humanos, Atlanta, Estados Unidos de América, mayo de 1993.
17. Rios M, Khabbaz R, Laflan J, Hall W, Kessler D, Bianco C. Transmission of human T cell lymphotropic virus (HTLV) type II by transfusion of HTLV I screened blood products. *J Infect Dis* 1994;170:206-210.
18. Sullivan M, Williams A, Fang Ch, Grandinetti T, Poiesz B, Ehrlich G, et al. y The American Red Cross HTLV I/II Collaborative Study Group. Transmission of human T lymphotropic virus types I and II by blood transfusion. A retrospective study of recipients of blood components (1983 through 1989). *Arch Int Med* 1991;151:2043-2048.
19. Gout O, Baulac M, Gessain A, Semah F, Saal F, Périès J, et al. Rapid development of myelopathy after HTLV I infection acquired by transfusion during cardiac transplantation. *N Engl J Med* 1990;322:383-388.
20. Vrieling H, Zaaijer H, Reesink H. The clinical relevance of HTLV type I and II in transfusion medicine. *Trans Med Rev* 1997;11:173-179.
21. Vrieling H, Zaaijer H, Cuyper H, van der Poel C, Woerdeman M, Lilie P, et al. Evaluation of a new HTLV I/II polymerase chain reaction. *Vox Sang* 1997;72:144-147.
22. Barun K, Srinivasan A. Multiple primer pairs for the detection of HTLV I infection by PCR. *Nucleic Acids Res* 1989;17:2142.

23. Tuke P, Luton P, Garson J. Differential diagnosis of HTLV I and HTLV II infections by restriction enzyme analysis of nested PCR products. *J Vir Meth* 1992;40:163-174.
24. Seiki, Hattori S, Hirayama Y, Yoshida M. Human adult T cell leukemia virus: complete nucleotide sequence of the provirus genome integrated in leukemia cell DNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1983;80:3618-3622.
25. Shimothono K, Takahashi Y, Shimizu N, Gojobori T, Golde D, Chen I, et al. Complete nucleotide sequence of an infectious clone of human T cell leukemia virus type II: an open reading frame for the protease gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985;82:3101-3105.
26. Hassard T. *Understanding biostatistics*. St. Louis, MO: Mosby Year Book; 1991.
27. Vengelen-Tyler V. *Technical Manual AABB*. 13th edition. Bethesda, Maryland: AAAB Press; 1999.
28. Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusion: seroconversion in recipients. *Vox Sang* 1984;46:245-253.
29. Williams L, Blumer S, Schalla W, Robinson P, Handsfield J, Fehd R, et al. Laboratory performance in HTLV I/II analysis. *Transfusion* 2000;40:1514-1521.
30. Human T lymphotropic virus type I screening in volunteer blood donors, United States. 1989. *MMWR* 1990;39:915-924.
31. Couroucé A, Pillonel J, Lemaire J. Seroepidemiology of HTLV I/II in universal screening of blood donation in France. *AIDS* 1993;7:841-847.
32. Mannella E, Micelli M, Di Lorenzo A. Prevalenza della infezioni da HTLV I e II in donatori di sangue. *Giornal Ital AIDS* 1993;4:219-223.
33. Zaaijer H, Cuypers H, Wit D, Lelie P. Results of one year screening of donors in the Netherlands for human T lymphotropic virus (HTLV) type I: significance of western blot patterns for confirmation of HTLV infection. *Transfusion* 1994;34:877-880.
34. Christiansen CB. Experience with one year of blood donor screening for HTLV I/II in Denmark. [abstract]. *J AIDS Res Hum Retroviruses* 1995;10:251.
35. Centers for Disease Control and Prevention and the USPHS Working Group. Guidelines for counseling persons infected with human T lymphotropic virus type I (HTLV I) and type II (HTLV II). *Ann Int Med* 1993;118:448-454.
36. Vallejo A, Garcia-Saiz A. HTLV II subtype b among injecting drug users in Spain. *Vox Sang* 1994;67:81-82.
37. Coste J, Lemare J, Couroucé A, the Retroviral Study Group of the French Society of Blood Transfusion. Human T lymphotropic virus (HTLV) types I and II: seroprevalence among intravenous drug users in continental France. *AIDS* 1993;7:440-441.
38. León G, Hernández T, García L, Maio A, Quirós A, Gamboa M. Marcadores serológicos para hepatitis B en donantes venezolanos. ¿Qué significan? *Sangre* 1998;43:385-391.
39. Kajiyama W, Kashiwagi S, Ikematsu H, Hayashi J, Nomura H, Okochi K. Intrafamilial transmission of adult T cell leukemia virus. *J Infect Dis* 1986;154:851-857.
40. León G, Hernández T, Quirós A, Maio A, García L. Cómo reducir la prevalencia de donantes de sangre VIH positivos. *Invest Clin* 1998;3339:307-321.

## ABSTRACT

### Seropositivity for human T-lymphotropic virus types I and II among donors at the Municipal Blood Bank of Caracas and associated risk factors

**Objective.** To conduct research at the Municipal Blood Bank of Caracas (MBBC) and find out the proportion of blood units discarded for being seropositive for human T-lymphotropic virus (HTLV) types I and II, the prevalence of that infection among their donors, and the probable risk factors for that infection among those HTLV-positive donors.

**Methods.** ELISA serological testing was done with 23 413 donors seen at the MBBC between July 2000 and April 2001. Samples that were repeat reactive (RR) with the ELISA underwent supplementary Western blot (WB) testing. Donors who had a positive or indeterminate WB result were scheduled for counseling in order to carry out confirmatory testing using nucleic acid amplification (NAA), to collect data on their risk background, and to advise them concerning their HTLV status.

**Results.** Of the 23 413 MBBC donors, 48 of them (0.2%) had a donation that was RR. Of those 48, 25 of them (52.1%) were positive on the WB (23 for HTLV-I and 2 for HTLV-II), 2 of them (4.1%) were indeterminate on the WB, 14 of them (29.2%) were negative, and 7 (14.6%) could not be evaluated. Of the 27 donors scheduled for counseling, 16 of them actually attended (14 WB-positive for HTLV-I, 1 WB-positive for HTLV-II, and 1 indeterminate). All 16 of them were positive with the confirmatory NAA testing. When these 16 seropositive donors were compared with a control group of seronegative donors, no significant differences were found with regard to age, sex, type of donation, number of previous donations, history of transfusions, and sexual behavior. However, significant differences were found in two areas: the seropositive donors were more likely to have used non-intravenous drugs ( $P < 0.05$ ), and the seropositive donors were much more likely to have had an extended breast-feeding period (more than 2 years) as a child ( $P < 0.001$ ). To assess the probability of mother-to-child transmission, six of the mothers of seropositive donors who had had an extended breast-feeding period were tested, and all six of those mothers were also found to be seropositive. With the 16 seropositive donors who were counseled, the spouse or partner of 13 of them was also tested; only 1 of those 13 was positive, but the oldest son of that couple was also HTLV-positive.

**Conclusions.** Of the donated blood, 0.2% of the units were discarded for being positive for HTLV-I or HTLV-II, and the prevalence found among the donors was 0.11%. Sexual transmission between an HTLV-positive donor and a partner or spouse was less frequent than was mother-to-child transmission. At present in Venezuela, blood banks are not required to screen donations for HTLV. Given our results at the MBBC, we believe serious consideration should be given to implementing serological screening for HTLV I/II among blood donors throughout Venezuela.

---

Manuscrito recibido el 12 de agosto de 2002. Aceptado para publicación, tras revisión, el 15 de enero de 2003.