

39 2er



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

ESTABLECER LA PREVALENCIA DEL VIRUS
HTLV-I EN DONADORES SANOS, EN CENTROS
DE SANGRE CRUZ ROJA MEXICANA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

LUIS O. SALAZAR PADILLA ROMERO

DIRECTOR DE TESIS,

DR. JAVIER BECERRIL SEGURA



CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1990

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE GENERAL

ABREVIATURAS	1
RESUMEN	2
INTRODUCCION	4
1.0 GENERALIDADES	6
1.1 LEUCEMIAS (DEFINICION)	
1.1.1 LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA	
1.1.2 LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA	
1.1.3 AFECCION DEL SISTEMA INMUNE POR EL VIRUS	
1.2 VIRUS	12
1.2.1 MORFOLOGIA	
1.2.2 TRANSMISION	
1.2.3 SEROPREVALENCIA	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
OBJETIVOS	23
2.0 MATERIAL Y METODOS	24
3.0 RESULTADOS	30
4.0 DISCUSION	37
5.0 CONCLUSIONES	40
RECOMENDACIONES	41
6.0 BIBLIOGRAFIA	42

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

.- Tabla N. 1.....	30
"Resultados de la técnica de aglutinación pasiva para la identificación de anticuerpos del virus HTLV-1, en sueros de donadores sanos"	
.- Tabla N. 2.....	34
"Resultados de la técnica de aglutinación pasiva para la identificación de anticuerpos del virus HTLV-1, en sueros de personas seropositivas al virus HIV"	
.- Tabla N. 3.....	36
"Resultados de los sueros que se repitieron por presentar reacción dudosa o positiva a la técnica de aglutinación pasiva"	

FIGURAS

Figura N. 1.....	20
Ciclo biológico del virus HTLV-1	
Figura N. 2.....	21
Mapa de las áreas endémicas del virus HTLV-1	
Figura N. 3.....	27
Esquema del fundamento de la técnica A. P	

Figura N. 4.....28

Procedimiento de la prueba

Figura N. 5.....29

Patrones de aglutinación.

ABREVIATURAS

Ac. - Anticuerpo

Ag. - Antígeno

Ap. - Aglutinación pasiva

ATL. - Leucemia de células-T en adultos

ATLV. - Virus de la leucemia de células-T en adultos

EIA. - Ensayo inmunoenzimático

HIV. - Virus de inmunodeficiencia en humanos

HTLV-1. - Virus linfotrófico de células-T en humanos tipo1

HTLV-2. - Virus linfotrófico de células-T en humanos tipo2

IF. - Inmunofluorescencia

IR. - Inicialmente reactivos

RR. - Repetidamente reactivos

WB. - Inmunoelectrotransferencia.

RESUMEN

En este trabajo se determinó la seroprevalencia del virus HTLV-1 en donadores sanos en un sector de la población del D.F. que acudía a donar sangre. Ya que en la actualidad en México no se han realizado estudios que proporcionen datos suficientes que establezcan la presencia del virus HTLV-1 entre donadores voluntarios como parte representativa de la población mexicana.

Para lo cual se trabajó con un total de 200 sueros, de los cuales 180 pertenecían a donadores sanos recolectados los días 12 y 13 de julio de 1989 y 20 sueros seropositivos al HIV obtenidos de enero a septiembre de 1989 en el Centro de Sangre Cruz Roja Mexicana unidad Polanco.

A estos sueros se les realizó la prueba de detección de anticuerpos para HTLV-1 "SERODIA" la cual se basa en una técnica de aglutinación pasiva, con la modalidad de que utiliza partículas de gelatina sensibilizadas.

Los resultados que obtuvimos fueron: un suero positivo (1/200) que corresponden a 0.5%. Esto nos indicó que ya existe contacto en nuestra población con el virus, razón que nos motiva a seguir estudiando, y poder así conocer más datos acerca del virus para que en su momento se tomen las medidas

necesarias para un mejor control de calidad de las sangres que se utilizan en los centros de Salud Pública del País.

INTRODUCCION

Una problemática actual que cada día cobra más interés en el campo de la salud pública, es la de adquirir una enfermedad por medio de las transfusiones sanguíneas siendo el Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida el que acapara la atención tanto de científicos como de la población en general, pero no solo este virus utiliza este vehículo para transmitirse, otros que también utilizan este medio son el virus de la hepatitis B, el de la hepatitis noA noB y el virus linfotrófico de células T, tipo 1 (HTLV-1).

El virus HTLV-1 tiene un lugar histórico muy importante ya que fué el primer retrovirus que se aisló de la especie humana en 1978 por R. Gallo et al. (6)

Para la elaboración del presente trabajo se han revisado artículos que mencionan prevalencias del virus HTLV-1 en diferentes países, con la finalidad de tener información con que comparar los resultados que se arrojen de esta investigación, estos antecedentes de prevalencia no solo comprenden al grupo de donadores "aparentemente sanos", también son considerados los denominados de "alto riesgo" como son los leucémicos, hemofílicos, homosexuales, drogadictos, etc., ya que es importante notar las diferencias

en cuanto a prevalencia del HTLV-1 entre países, continentes y al grupo estudiado, para así poder tener información más amplia de la epidemiología de este virus.

Al no haber datos de prevalencia del virus HTLV-1 en México, surge el interés por un estudio que proporcione información acerca de la distribución de este en el grupo de donadores "aparentemente sanos", ya que es importante conocer si existe la presencia de este virus en nuestra población y en que porcentaje, para así tomar las medidas necesarias para un mejor control de calidad en las unidades de sangre.

El virus HTLV-1 es el agente etiológico de la leucemia de células T, linfoma y enfermedades neurológicas. Se ha visto que este virus se asocia más al problema de tipo hematológico (leucemia) por tal motivo es importante hablar de aspectos generales de las leucemias, para poder así entender mejor la situación en que se ve envuelto este virus.

(2)

10 GENERALIDADES

11 LEUCEMIAS :

Definición: Las leucemias son enfermedades mortales que se caracterizan por proliferación maligna de las células de la sangre , de la médula ósea y de los ganglios linfáticos en las variedades linfáticas. (12)

Clasificación :

Mielocítica (granulocítica) afecta a los granulocitos y sus precursores.

Linfocítica-afecta a los linfocitos y sus precursores.

Monocítica-afecta a los monocitos y sus precursores.

Plasmática-afecta a las células plasmáticas y sus precursores.

Eritoblástica-afecta a los precursores del glóbulo rojo.

Cualquiera de estas variedades puede ser aguda o crónica con grados intermedios (subaguda y subcrónica), generalmente, las formas agudas llevan a la muerte antes de seis meses, y se encuentran en la sangre células más diferenciadas, o sea, menos inmaduras. Las leucemias agudas atacan principalmente a los niños y adultos jóvenes, mientras que las formas crónicas son características de la edad madura y de los ancianos. Sin embargo, muchos casos de leucemia crónica terminan en una fase subaguda o aguda. (12)

Por lo anterior podemos situar a la leucemia producida por el HTLV-1 dentro de las linfocíticas, por tal modo, solo nos referiremos a estas de manera global, tocando solo puntos hematológicos.

1.11 LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA (LINFOBLASTICA) :

En las leucemias linfoblásticas, la cifra de leucocitos suele oscilar entre 30,000 y 130,000/mm³, pero el 25% resultan aleucémicas. Habitualmente, más del 50% de las células son linfoblastos: células redondas, de 1 1/4 a 1 1/2 veces mayores que el linfocito adulto, la trombocitopenia es la regla, también se encuentran eritroblastos. (12)

1.12 LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA :

Los recuentos de leucocitos van de 150,000 a 250,000/mm³, hasta 95% de los leucocitos son linfocitos

pequeños con núcleo denso y casi sin citoplasma. Siempre se encuentran prolinfocitos (de 3 a 40% de las células): son más grandes y más pálidos que los linfocitos adultos predominantes. Las células desintegradas son generalmente numerosas. (12)

113 AFECION DEL SISTEMA INMUNE POR EL VIRUS HTLV-1

Hay autores que no solo asocian a este virus como el agente causal de la leucemia de células-T si no que de alguna manera relacionan al HTLV-1 con el virus del síndrome de la inmunodeficiencia (HIV). Se tiene el reporte en 1984 del caso de una mujer japonesa de 36 años que después de habersele detectado Pneumocystis carinii, presentó una serie de complicaciones e infecciones que la llevaron a la muerte. Todas las características clínicas mostraron que se trataba de una paciente con SIDA, sin embargo, el caso inusual de infecciones oportunistas como P. carinii y herpes zoster fue seguido por el desarrollo de leucemia/linfoma de células T de adultos (ATL), lo cual habla de que la paciente fue un acarreador del HTLV-1 y que sus células tumorales contenían el genoma del virus. Por tal motivo sospecharon una relación entre HIV y HTLV-1 siendo que el HTLV-1 puede afectar al sistema inmune predisponiéndolo a una infección por HIV o viceversa. Ya se tenían conocimientos de que el Sarcoma de Kaposi y el linfoma de células B tienen alta frecuencia en pacientes con SIDA, pero no habían observado que el virus HTLV-1 provocara una disfunción inmune celular lo cual acelera el desarrollo de ATL. (10)

Los efectos inmunológicos directos del HTLV-1 sobre el sistema inmune del huésped han sido sugeridos por reportes de

enfermos que aparentan ser SÍDOSOS, pero en realidad son miembros de familias infectados con el virus HTLV-1 que padecen leucemia de células-T de adultos, la de una asociación del virus HTLV-1 a varias enfermedades infecciosas, de alteraciones observadas in-vitro en la función de las células T asociado con la infección del HTLV-1, el reporte del enlace clínico de las infecciones herpéticas en personas seropositivas al HTLV-1, y por el reconocimiento del espectro de infecciones oportunistas en casos de leucemia de células-T de adultos. (1)

Hay la posibilidad teórica de que el virus HTLV-1 acelere el efecto de inmunobatabilidad del virus HIV, una hipótesis que está a la espera de mayores análisis. Esta posibilidad es reforzada por las siguientes observaciones en el laboratorio, de que las células infectadas con el virus HTLV-1 son particularmente susceptibles a lisis por el virus HIV in-vitro. (1)

También es posible que los efectos inmunosupresores del virus HIV incrementen el riesgo de malignidad asociado con el virus HTLV-1. (1)

Al plantearse el caso de un homosexual de Trinidad Tobago con una infección mixta de los virus HTLV-1 y HIV, se cree que es posible que la pérdida del control inmune acelere la

transformación de premalignidad en pacientes infectados con el virus HTLV-1. (1)

Como se puede notar, al revisar la literatura la relación entre estos dos virus parece ser muy cercana y esto es de esperarse ya que ambos virus pertenecen a la misma familia "Retroviridae" pero se les asocia a diferentes patologías aunque hay algunas hipótesis en las cuales se les relaciona en cuanto a predisponibilidad. (6)

12 VIRUS

12.1 MORFOLOGIA

El virus HTLV-1 pertenece a la familia "Retroviridae" por lo cual se trata de un retrovirus, esto significa que pertenece a una familia de virus que tiene una capacidad única, elaboran DNA (la "copia" para la replicación genética) a partir del RNA. Los virus "comunes" no la llevan a cabo; en ellos el proceso de la replicación viral ocurre en forma inversa, el DNA produce RNA. Como esta familia única trabaja en la forma opuesta, o sea hacia atrás, se denomina retrovirus. (14)

Este virus es envuelto, icosaédrico, RNA de filamento sencillo, aquí es importantísimo recalcar que aunque el virus del SIDA (HIV) también pertenece a esta familia no cruza antígenicamente con el HTLV-1 por tal motivo no hay peligro de que por cruza antígenica se den falsos positivos; pero si cruza antígenicamente el HTLV-1 con el HTLV-2 y esto se debe a que se relacionan muy cercanamente. El genoma del HTLV-2 codifica para proteínas virales que son similares a las del HTLV-1. No existe información disponible sobre la epidemiología o las formas de transmisión del HTLV-2. Existe alguna evidencia sobre que alguna proporción de la

seroprevalencia para HTLV-1 en los Estados Unidos, especialmente entre los drogadictos, puede ser causada por HTLV-2. este virus es el agente etiológico de la leucemia de células peludas (linfocitos B). (2,4,8)

12.2 TRANSMISION

La gran variación en prevalencia dentro de áreas pequeñas muestra que el HTLV-1 no es una transmisión casual. Hay muchas rutas de infección establecidas que poseen características en común. El virus puede ser transmitido en transfusiones de productos celulares contaminados, a diferencia del HIV el cual está presente en plasma libre de células el HTLV-1 es altamente asociado a productos celulares. En recipientes hechos de pools de plasma no se ha observado un incremento en la infección para el HTLV-1 más del que se puede atribuir a transfusiones de productos celulares. Esta observación es apoyada por reportes del aislamiento del HTLV-1 que se realiza in-vitro por cocultivación de linfocitos infectados por este virus. (20)

También puede ser transmitido por contacto sexual, ya sea entre homosexuales o heterosexuales. Se ha visto que la transmisión de varón a mujer se presenta más que la de mujer a hombre. (19). Un feto puede ser infectado en la

matris si su madre posee el virus o a través de la alimentación al seno materno, la tasa de seroconversión en niños alimentados al seno materno por madres seropositivas es de aproximadamente 25%. (2). Estudios realizados indican que el virus puede ser acarreado por el mosquito. (6) Una vez que el virus a sido transmitido, este sigue un período de latencia que varía dependiendo a la edad que se llevo a cabo la infección, largo, aproximadamente 40 años si ocurrió en la infancia y corto, pocos años en adultos. (6)

1.2.3 SEROPREVALENCIA

El HTLV-1 es endémico en el sudoeste de Japón, el Caribe, algunas áreas de Africa, sur de Italia y parte de los E.U. encontrándose diferencias entre las distintas regiones geográficas y los grupos de poblaciones específicas (homosexuales, bisexuales, hemofílicos, etc.). (3) Para notar claramente esta situación, a continuación se mencionaran datos de seroprevalencia de distintas partes del mundo y de diferentes grupos poblacionales.

En Kyushu área endémica de Japón en un estudio se determinó un 100% de seropositividad al HTLV-1 en 18 pacientes con ATL, comparado con 18% de seropositividad en 804 adultos aparentemente sanos. Otros estudios de la

población Japonesa informan que la alta relación de infección por el virus HTLV-1 está restringida geográficamente, con prevalencias que pueden variar de 0 a 12%. (17)

Se estima que 40,000 unidades de sangre de donadores HTLV-1 positivos son transfundidas anualmente en Kyushu, Japón, este dato está basado en la observación de seroconversión del 82% en pacientes que eran negativos al HTLV-1 pero se transfundieron con sangre o hemoderivados celulares positivos al HTLV-1, esto origina un incremento anual de 10,000 infectados para el virus HTLV-1 por transfusiones contaminadas. (17)

En Estados Unidos 26 de 32 pacientes o sea el 81% con leucemia de células T de adultos tienen anticuerpos para el HTLV-1, comparado con el 1% de 571 donadores de sangre en Vermont, del 2% en Alabama y del 3% en Texas. (17)

Por otro lado, dos estudios realizados en New York muestran un 3.0% de prevalencia de HTLV-1 en transfusiones crónicas a pacientes hemofílicos y 2.8% en pacientes leucémicos a los cuales se les realizaron múltiples transfusiones. (20)

Un análisis destinado a la búsqueda de anticuerpos para el HTLV-1 en 8 centros de sangre en los E.U.

(Atlanta, Washington, St. Paul, Portland, Birmingham, Baltimore, Los Angeles y Miami) encontró una seropositividad de .025% (10/39 898 donadores) lo cual equivale a 2,800 recipientes infectados anualmente en los E.U. Se maneja que el riesgo de la transmisión del HTLV-1 utilizando como vehículo a la sangre es del 80%. (20)

En la Universidad de Stanford se realizó un estudio con donadores y drogadictos intravenosos para determinar la prevalencia del virus HTLV-1 encontrando los siguientes resultados:

De 11,840 donadores estudiados con la técnica DuPont/Biotech HTLV-1 ELISA

- 15 (0.13%) IR (inicialmente reactivos)
- 14 (0.12%) RR (repetidamente reactivos)

De los 269 drogadictos intravenosos estudiados con la misma técnica:

- 37 (14%) IR
- 38 (13%) RR
- 18 (6%) de los RR resultaron positivos con la técnica de inmunoelectrotransferencia (W.B.) (11)

La universidad de Duke, Durham analizó un método de inmunoensayo HTLV-1 EIA (Ensayo inmuno Enzimático),

realizando un estudio de prevalencia en 1,500 donadores, encontrando un porcentaje de 0.27% (4/1,500). (18)

En otro estudio, se midió la prevalencia de HTLV-1 en donadores de los E.U. de 5,244 donadores 54 (1.03%) resultaron IR y 20 (0.38%) RR. (5)

Un estudio realizado en Trinidad y Tobago en 1987 entre homosexuales mostró una seropositividad de 15% para HTLV-1 seis veces mayor comparado con la población general, por lo cual relacionan el contacto sexual como un parámetro de transmisión. (1)

En Brasil al realizar estudios de prevalencia del virus HTLV-1 en diferentes poblaciones se encontró:

- 13% en hemofílicos varones (Río de Janeiro)

En donadores VDRL positivos:

-11% HTLV-1 y HIV

-5% HTLV-1 positivos (3)

Como se puede notar la seroprevalencia del virus HTLV-1 difiere del área geográfica y la población a que se refiera. Con los datos anteriores se observa una distribución amplia del virus lo cual preocupa enormemente, en un estudio piloto se plantea la posibilidad de la extensión del virus de una área endémica a otra no-endémica por medio del fenómeno

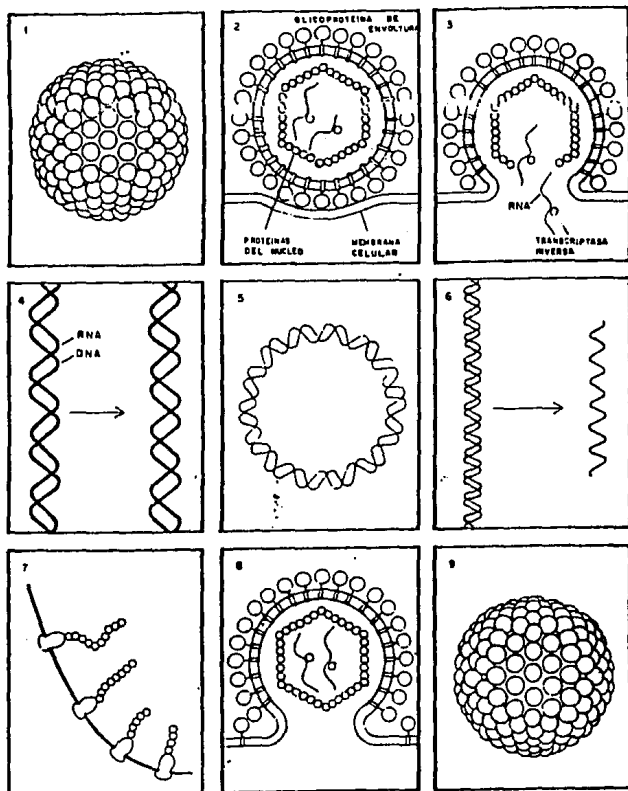
de migración. Se tiene el resultado de un estudio realizado en Brasil con una población que migró de Okinawa Japón, la cual se le considera área de alta seroprevalencia al HTLV-1, se estima un 31% de adultos seropositivos. En este estudio se encontró un 10% de seropositividad entre las personas que migraron y sus descendientes. Por lo tal no es extraño encontrar en Hawái un 20% de emigrantes de Okinawa y sus descendientes positivos a la presencia de anticuerpos para el HTLV-1. (9)

Razón suficiente para poner más atención a las migraciones de áreas endémicas.

FIGURA N.1 CICLO BIOLÓGICO DEL VIRUS HTLV-1

El ciclo de vida de un retrovirus, incluye la integración del genoma viral en el DNA de la célula huésped. La partícula del virus (1) interactúa con la membrana de la célula huésped (2), el cual en el caso del HTLV-1 es un linfocito T. La membrana del virus se fusiona con la parte externa de la membrana de la célula (3), liberando el contenido del virión en el citoplasma. En el citoplasma la transcriptasa inversa fabrica una hebra de DNA correspondiente al RNA viral; (el RNA es degradado) luego una segunda hebra de DNA es hecha (4). La doble hebra de DNA migra al núcleo de la célula, donde se forma en una estructura circular (5) y se inserta al azar entre los cromosomas de la célula huésped (6). Más tarde el DNA viral puede ser transcrito a RNA, el cual es trasladado en una proteína a los ribosomas en el citoplasma (7). Las Proteínas recientemente formadas y el RNA viral se ensamblan y brotan al exterior (8), formando un nuevo virión con material lipídico adquirido de la parte externa de la membrana de la célula (9). Ref (6)

FIGURA N.1 CICLO BIOLÓGICO DEL VIRUS HTLV-1



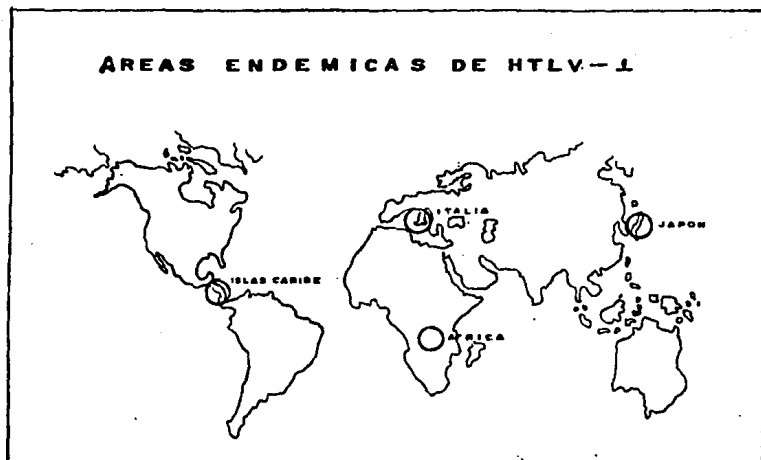


Figura N.2 El ATLV es endémico en distintas áreas del mundo. El HTLV-1/ATLV es un retrovirus humano al cual se le asocio con la leucemia de células-T en adultos (ATL) en Japón, y subsecuentemente se asocio ATL y linfoma No-Hodkin en las islas del Caribe, partes del sur de America, sur de Italia, africa y el sur de E. U.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se pretende estudiar la prevalencia del virus HTLV-1 en un sector de nuestra población Mexicana, debido a que no se han realizado estudios acerca de este en nuestro país

Y al notarse un extendimiento a lo largo del mundo, no solo delimitándose a sus área endémicas preocupa de manera muy aparente, ya que la finalidad de los centros de sangre es el de brindar la mayor protección posible a donadores y usuarios de la sangre y sus hemoderivados.

OBJETIVOS

- 1.-Poder determinar la seroprevalencia del virus linfotrófico-T humano, tipo1 (HTLV-1) en donadores sanos.
- 2.-Demostrar que la técnica de aglutinación pasiva "SERODIA" es un buen método para la realización de estudios pesquiosos.

2.0 MATERIAL Y METODOS

Se trabajó con 200 sueros, siendo 180 de donadores sanos y 20 seropositivos al HIV.

Los 180 sueros de los donadores se obtuvieron los días 12 y 13 de julio de 1989 en el centro de Cruz Roja Mexicana (Polanco) y los sueros positivos a la presencia del HIV se obtuvieron de enero a septiembre de 1989 en este mismo centro.

Los sueros fueron guardados en congelación, y una vez completado el número se procedió a practicarles a cada uno la prueba de detección de anticuerpos para el HTLV-1 por la técnica "SERODIA".

2.1 DETECCION DE ANTI-HTLV-1 POR SERODIA

La técnica empleada para la detección del anti-HTLV-1 es por aglutinación pasiva (AP), con la modalidad de que posee partículas de gelatina recubiertas con el antígeno inactivado del virus HTLV-1 (Figura N. 3).

El equipo para realizar la técnica, conocida con el nombre de "SERODIA" fue proporcionada por laboratorios "HILES".

Material:

Equipo. - "Serodia" para diagnosticar 220 pruebas (ATLA) el cual está compuesto por:

- Partículas no-sensibilizadas (4 frascos liofilizados de 2.0 ml)
- Partículas sensibilizadas (4 frascos liofilizados de 2.0 ml)
- Solución para reconstituir (líquido 20ml)
- Diluyente del suero (líquido 35ml)
- Control positivo liofilizado anti-ATLA (anticuerpo positivo de suero de conejo 0.5ml)
- Multipipeta Titertek (pipeta digital multigradaada 50-200ul)

Muestras biológicas: 200 sueros

- 160 donadores sanos
- 20 seropositivos al HIV.

2.12 INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS PARA LA DETECCION DE ANTICUERPOS DEL VIRUS HTLV-1 POR LA TECNICA SERODIA (AP).

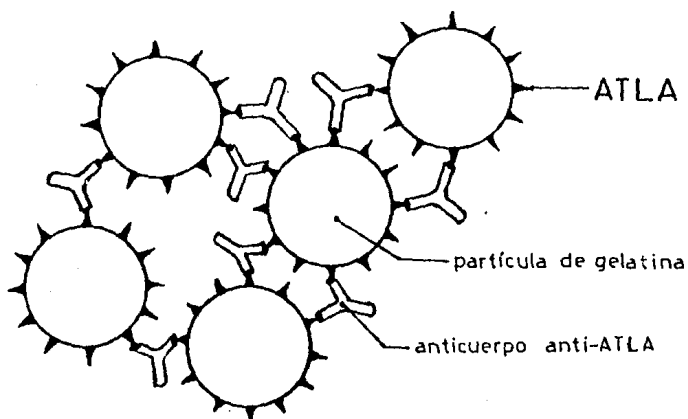
Reactivo: Positivo (aglutinación franca, reacción Ag-Ac)

Reactivo +/-: Aglutinación no franca, en el pozo de las partículas sensibilizadas.

Dudoso: Aglutinación en el pozo de las partículas no-sensibilizadas. (reacción inespecífica).

Neg: No ocurre reacción Ag-Ac (sedimentación)

FIGURA N.3 REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LA TECNICA DE AP



Las partículas de gelatina poseen en su superficie el antígeno inactivado ATLA (antígeno-asociado a la leucemia de células-T en adultos), por lo cual al ponerlas a reaccionar con el suero problema y en caso de poseer anticuerpos del ATLV, una reacción de inmunoadglutinación se pone de manifiesto, la cual puede interpretarse a simple vista.

FIGURA N. 4 PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

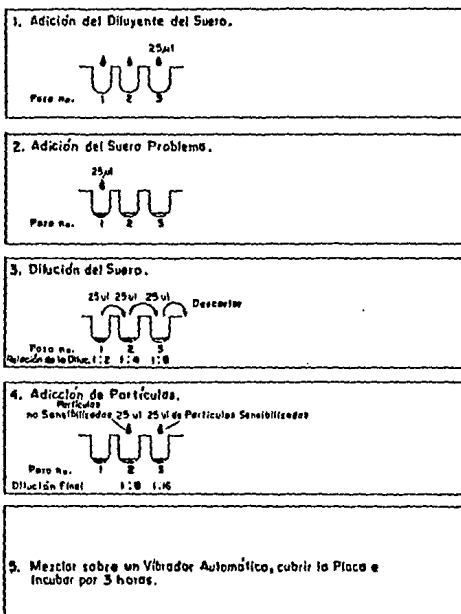


FIGURA N.5 PATRONES DE AGLUTINACION

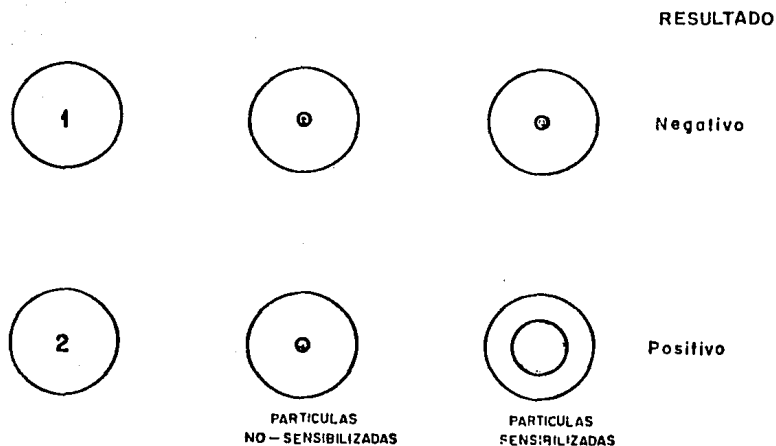


Figura N.5 El ejemplo n.1 nos representa un resultado negativo, ya que en el pozo donde se agregaron las partículas no-sensibilizadas y en el pozo de las partículas sensibilizadas se observa un botón, esto nos indica una sedimentación de las partículas de gelatina. El ejemplo n.2 nos muestra un resultado positivo, observándose en el pozo de las partículas no-sensibilizadas un botón y en el pozo de las partículas sensibilizadas una malla de aglutinación, indicando así que en este se llevo a cabo una reacción Ag-Ac de inmunoaglutinación.

3.0 RESULTADOS

RESULTADOS DE LA TECNICA DE AGLUTINACION PASIVA PARA LA IDENTIFICACION DE ANTICUERPOS DEL VIRUS HTLV-1, EN SUEROS DE DONADORES SANOS. Tabla N. 1

N. Muestra	Resultado	N. Muestra	Resultado
42820	NEG	42881	NEG
42821	NEG	42882	NEG
42822	NEG	42883	NEG
42823	NEG	42884	NEG
42824	NEG	42885	NEG
42825	NEG	42886	NEG
42826	NEG	42887	NEG
42827	NEG	42888	NEG
42828	NEG	42889	NEG
42829	NEG	42890	NEG
42830	NEG	42841	NEG
42842	NEG	42864	NEG
42842	NEG	42865	NEG
42843	NEG	42866	NEG
42844	NEG	42867	NEG
42845	NEG	42868	NEG
42846	NEG	42869	NEG
42847	NEG	42870	NEG
42848	NEG	42871	NEG

CONTINUACION Tabla N. 1

N. Muestra	Resultado	N. Muestra	Resultado
42849	NEG	42872	NEG
42850	NEG	42873	NEG
42851	Reac. +/-	42874	NEG
42852	NEG	42875	NEG
42853	NEG	42876	NEG
42854	NEG	42877	NEG
42855	NEG	42878	NEG
42856	NEG	42879	NEG
42857	NEG	42880	NEG
42858	NEG	42881	NEG
42859	NEG	42882	NEG
42860	NEG	42883	NEG
42861	NEG	42884	NEG
42862	NEG	42885	NEG
42866	NEG	42909	Reactivo
42867	NEG	42910	NEG
42868	NEG	42911	NEG
42869	NEG	42912	NEG
42890	NEG	42913	NEG
42891	NEG	42914	NEG
42892	NEG	42915	NEG
42893	NEG	42916	NEG
42894	NEG	42917	NEG

CONTINUACION Tabla N. 1

N. Muestra	Resultado	N. Muestra	Resultado
42995	NEG	42918	NEG
42996	NEG	42919	Reactivo
42997	NEG	42920	NEG
42999	NEG	42921	NEG
42900	NEG	42922	NEG
42901	NEG	42923	NEG
42902	NEG	42924	NEG
42903	NEG	42925	NEG
42904	NEG	42926	NEG
42905	NEG	42927	NEG
42906	NEG	42928	NEG
42907	NEG	42929	NEG
42908	NEG	42930	NEG
42981	NEG	42953	NEG
42982	NEG	42954	NEG
42983	NEG	42955	NEG
42984	NEG	42956	NEG
42985	NEG	42957	NEG
42986	NEG	42958	NEG
42987	NEG	42959	NEG
42988	NEG	42960	NEG
42989	NEG	42961	NEG
42940	NEG	1. 0	NEG

CONTINUACION Tabla N. 1

N. Muestra	Resultado	N. Muestra	Resultado
42941	NEG	2. 0	NEG
42942	NEG	3. 0	NEG
42943	NEG	4. 0	NEG
42944	NEG	5. 0	NEG
42945	NEG	6. 0	NEG
42946	NEG	7. 0	NEG
42947	NEG	8. 0	React+/-
42948	NEG	9. 0	NEG
42949	NEG	10	NEG
42950	NEG	11	NEG
42951	NEG	12	NEG
42952	Reactivo	13	NEG
14	React+/-	30	NEG
15	NEG	31	NEG
16	NEG	32	NEG
17	NEG	33	NEG
18	NEG	34	NEG
19	NEG	35	NEG
20	NEG	36	Dudoso
21	NEG	37	NEG
22	NEG	38	NEG
23	NEG	39	NEG
24	NEG	40	NEG

CONTINUACION Tabla N. 1

N. Muestra	Resultado	N. Muestra	Resultado
25	NEG	41	NEG
28	Dudoso	42	NEG
29	NEG		

Tabla N.1 Los sueros de los donadores altruistas están designados con 5 dígitos y los sueros marcados del 1 al 42 pertenecen al personal que labora en el Centro de Sangre Cruz Roja Mexicana (polanco).

RESULTADOS DE LA TECNICA DE AGLUTINACION PASIVA PARA LA IDENTIFICACION DE ANTICUERPOS DEL VIRUS HTLV-1, EN SUEROS DE PERSONAS SEROPOSITIVAS AL VIRUS HIV. Tabla N. 2

N. Muestra	Resultado	N. Muestra	Resultado
1. O	NEG	G. P. R	NEG
02029	NEG	C. M. C	NEG
4427	NEG	F. G. L	NEG
55754	NEG	J. M. V	NEG
H. O. I	NEG	G. B. C	NEG
S. M. A	NEG	M. R. V	NEG
M. M. D	NEG	Q. A	NEG
D. R. E	NEG	T. Z. V	Reactivo

CONTINUACION Tabla N. 2

N. Muestra	Resultado	N. Muestra	Resultado
J. M. J	NEO	D. D. L	NEO
S. C. O	NEO	R. G. M	NEO

Tabla N. 2 Las muestras señaladas con letras significa las siglas del nombre y apellido del donador seropositivo al HIV-1, y los sueros indicados con numeración nos informan que fueron obtenidos hace varios años ya que antes se utilizaba este tipo de nomenclatura para la relación y actualmente se lleva a cabo por letras.

RESULTADOS DE LOS SUEROS QUE SE REPITIERON POR PRESENTAR REACCION DUDOSA O POSITIVA A LA TECNICA DE AGLUTINACION PASIVA. Tabla N. 3

N. Muestra	Resultado	N. Muestra	Resultado
42851	<u>Reactivo</u>	14	NEG
4290P	NEG	28	NEG
4291P	NEG	35	NEG
42952	NEG	T. V. 2	NEG
S. O	NEG		

Tabla N. 3 Los sueros que resultaron dudosos y reactivos se repitieron por triplicado, resultando solo un positivo el cual pertenece a la población de donadores sanos. (42851).

4.0 DISCUSION

En este estudio de 200 sueros trabajados, solo detectamos uno positivo lo que equivale a una seroprevalencia del 0.5% (1/200), entre donadores de sangre de la Cruz Roja Mexicana si lo comparamos con otras seroprevalencias de la misma población (individuos aparentemente sanos) pero de diferentes países tenemos que:

Panamá presenta una seroprevalencia de su población de 8.0% en Venezuela existe una del 7.0%, en Jamaica se habla de una seroprevalencia que va de 4 a 10%, en los E.U. puede variar de 0.025 a 3.0%, en Africa (ecuatorial) varía del 4 al 31% en Japón su variación es del 2 al 50%. (16), como se puede notar existen diferencias muy notorias con respecto a la distribución del virus HTLV-1; esto se puede explicar por lo siguiente, el problema que envuelve al HTLV-1 es multifactorial y se tiene que tomar en cuenta numerosos parámetros como la localización geográfica, la población, su idiosincrasia, sus migraciones (históricas y actuales).

Si analizamos la tabla N.1, correspondiente a los donadores "aparentemente sanos", tenemos 3 sueros con resultados reactivos, 3 resultaron react+/- y en 2 sueros los resultados son dudosos, en total hay 8 sueros positivos (reactivos, react+/-) y 2 dudosos. Es importante señalar que en los bancos de sangre todos los sueros con resultados

positivos o dudosos en las pruebas de identificación de anticuerpos o antígenos según sea el caso y no importando la técnica empleada "ELISA" o AP, se repiten por triplicado ya que estos métodos son muy sensibles a contaminación, ocasionando resultados falsos. Por tal motivo antes de remitir un resultado se repite para poder asegurarse de que realmente el suero analizado es reactivo. En el caso de los 6 sueros positivos anteriores al repetirles la prueba, 5 resultaron negativos y solo uno permaneció positivo, aquí probablemente ocurrió una contaminación en los sueros al efectuarse la prueba AP ocasionando resultados falsos. La tabla N.2 del grupo de donadores seropositivos al HIV, solo uno resultó positivo, pero al repetirse dio negativo.

En cuanto a los sueros dudosos, los cuales caen dentro del grupo de la tabla N.1, dos lo que equivale al 1% poseen aglutinaciones inespecíficas, reacción positiva en el pozo de las partículas no-sensibilizadas. Un estudio realizado en 1989 reporta 0.63% de aglutinaciones inespecíficas por la técnica AP (?), si comparamos ambos resultados podemos notar que son muy cercanos, solo hay una diferencia de 0.37 (1-0.63), esto nos dice que no estamos elevados del rango reportado de aglutinaciones inespecíficas. En la actualidad no se tiene información que explique este fenómeno.

Por otro lado, se menciona que la técnica de AP es más sensible que la IF y esto se demuestra en el reporte de un trabajo realizado en 1988 con 57 sueros de pacientes que presentaban diferentes enfermedades, estos resultaron positivos al virus HTLV-1 por la técnica de radioinmunoprecipitación (RIP), teniéndose el conocimiento de que la técnica RIP maneja una sensibilidad mayor con respecto a las pruebas de inmunoblot, se utilizó como patrón para comparar a las técnicas IF y AP. Los resultados obtenidos fueron:

8 de 8 (100%) AP positivos a un título de 64

15 de 18 (83%) AP positivos a títulos de 32

17 de 32 (52%) AP positivos a título de 16

Por la técnica IF resultaron negativos todos, por tal motivo se observa una mayor sensibilidad en AP al compararla con IF. (7)

De lo mencionado anteriormente, se considera a la técnica AP adecuada para la realización de estudios en poblaciones cuya prevalencia de infecciones por HTLV-1 es baja, por ejemplo en donadores de sangre ya que maneja una sensibilidad adecuada.

Otras ventajas que ofrece es que no requiere de equipo especializado para su realización, ni de personal altamente capacitado como en el caso de IF. (15)

5.0 CONCLUSIONES

1.- Ya existe contacto en nuestra población con el virus HTLV-1 (0.8% de seroprevalencia)

2.- Este porcentaje de seroprevalencia cae dentro del grupo de los donadores aparentemente sanos.

3.- La técnica de aglutinación pasiva, es un método adecuado para demostrar el contacto de personas con el virus HTLV-1.

RECOMENDACIONES

Es importante concientizar a los médicos cirujanos a que estos soliciten transfusiones bien apoyadas ya que se ha notado un abuso de este recurso que en ocasiones no era necesario; un ejemplo sería el de utilizar albúmina, soluciones cristaloides o coloides sintéticos en lugar de sangre completa o derivados sanguíneos cuando sea factible, como en el caso de una hipovolemia aguda. (17)

A todos los pacientes con cirugías programadas se les debe informar que pueden ser candidatos a las autotransfusiones y hablarles de las ventajas que presenta esta técnica. (17)

En sí todo lo que este a nuestro alcance para proteger tanto a los donadores como los receptores de productos sanguíneos y el de evitar la propagación de enfermedades a través de la sangre, y no olvidar que no únicamente el SIDA puede transmitirse por este vehículo, pues existen otras enfermedades que desgraciadamente ponen en peligro la vida de los humanos y que utilizan a la sangre como medio de transporte; por ejemplo: la hepatitis B y la hepatitis noA noB son de las infecciones que más se transmiten por la sangre.

6.0 BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bartholomew, C.; Saxinger, C. W.; Clark, W. J.; Gail, M.; Dudgeon, A.; Mahabir, B.; Drysdale-Hull, B.; Cleghorn, F.; Gallo, C. R.; Blattner, A. W.; "Transmission of HTLV-1 and HIV among homosexual men in Trinidad". *JAMA*; 257, (19), p.p. 2604-2608, 1987.

- 2.- Conasida, Boletín informativo SIDA, Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, México, 3, 1, capítulo 3. p.p. 552-557, 1989.

- 3.- Cortes, E.; Detels, R.; Aboulafla, D.; Li, X. L.; Moudgil, T.; Alam, M.; Bonecker, C.; Gonzaga, A.; Oyafuso, L.; Tondo, M.; Boite, C.; Hammershlag, N.; Capitani, C.; Slamon, D., J.; Ho, D.,D.; "HIV-1, HIV-2 and HTLV-1 infection in high-risk groups in Brazil" *The New England Journal of Medicine*, 320, (15), p.p.953-958, 1989.

- 4.- Davis, B.D.; Dulbecco R.E.; Ginsberg, H.S.; "Tratado de Microbiología" tercera edición, SALVAT, Barcelona, p.p.1008 1985.

- 5.- Falchek, M.M.; Alter, H.J.; "Transmission of HTLV-1 by blood in cardiac surgery patients" *Transfusion*, 28, Supplement, p.p. 22s, 1988.

6.- Gallo, C.R.; "The first human retrovirus" *Scientific American*, 255, (6), p.p.88-98, 1986.

7.- Inaba, S.; Sato, H.; Okochi, K.; Fukada, K.; Takakura, F.; Tokunaga, K.; Kiyokawa, H.; Maeda, Y.; "Prevention of transmission of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) trough transfusion, by donor screening with antibody to the virus" *Transfusion*, 2, (1), p.p.7-11, 1989.

8.- Kalyanaraman, V.S.; Sargadharan, M.G.; Guroff, M.R.; Miyoshi, I.; Blayney, D.; Golde, D.; Gallo, R.C.; "A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-2) Associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia" *Science*, 218, (5), p.p. 571-573, 1982.

9.- Kitagawa, T.; Fujishita, M.; Taguchi, H.; Miyoshi, I.; Tadokoro, H.; "Antibodies to HTLV-1 in japanese immigrants in brazil" *JAMA*, 256, (17), p.p. 2342, 1986.

10.- Kobayashi, M.; Yoshimoto, S.; Fujishita M.; Yano, S.; Niya, K.; Kubonishi, I.; Taguchi, H.; Miyoshi, I.; "HTLV-positive T-cell lymphoma/leukaemia in an AIDS patient" *The Lancet*, june, (16), p.p 1361-1362, 1984.

11.- Lipka, J.J.; Parker, J.L.; Fong S.K.H.; "Seroprevalence of HTLV-1 infection in blood donors and

- intravenous drug users in norther California" *Transfusion*, 28, Supplement, p.p. 21s, 1988.
- 12.- Lynch; Raphael; Mellor; Spare; Inwood; "Métodos de Laboratorio" Segunda edición, Interamericana, p.p. 788-795, 1987.
- 13.- Miles, Laboratorios; "Boletín informativo de la técnica SERODIA-ATLA (FUGIREBIO INC.) para detección de anticuerpos anti-HTLV-1/ATLV" New Jersey U.S.A., 1989.
- 14.- Miller, D.; "Viviendo con SIDA y HIV" Manual Moderno, Primera Edición, p.p.9, 1989.
- 15.- Popovic, M.; Flomenberg, N.; Volkman, D.J.; Mann, D.; Fauci, A.S.; Dupont, B.; Gallo, R.C.; "Alteration of T-cell functions by infection with HTLV-1 or HTLV-2" *Science*, 226, october, p.p. 459-462, 1984.
- 16.- Reeves, W.C.; Saxinger, C.; Brones, M.M.; Quiroz, E.; Clark, J.W.; Hoh, M.W.; Blattner, W.A.; "Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) seroepidemiology and risk factors in metropolitan panama" *American Journal of Epidemiology*, 127, (3), p.p. 532-539, 1988.

17.- Sandler, S. G.; "HTLV-1 and HTLV-2, new risk for recipients transfusions?" JAMA, 24, (31), p.p.2245-2246, 1986.

18.- Shriver, K.; Cullman, L.C.; Parker, T.; Masinovsky, R.; "Identification of HTLV-1 seropositives in U.S. populations" Transfusion, 28, Supplement, p.p. 21s, 1988.

19.- Tajima, K.; "Malignant lymphomas in Japan: epidemiological analysis of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL)." Cancer Metastasis Rev, 7, (3), p.p. 223-241, 1988.

20.- Williams, A.E.; Fang, C.T.; Slamon, D.J.; Polesz, B.J.; Sandler, S.G.; Darr II, W.F.; Shulman, G.; McGowan, E.I.; Douglas, D.K.; Bowman, R.J. Peetoom, F.; Kleinman, S.H.; Lenes, B.; Dodd, R.Y.; "Seroprevalence and epidemiological correlates of HTLV-1 infection in U.S. blood donors" Science, 240, april, p.p.643-646, 1988.