

Transmisión vertical del virus linfotrópico humano en el Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel de Cochabamba estudio exploratorio

Vertical transmission of human lymphotropic virus at the Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel the Cochabamba exploratory study

Carolina Baldomar Manzur¹, Eduardo Suárez Barrientos⁴, Rosario Manzur Soria³, Marisol Córdova Rojas²

Resumen

Los virus Linfotrópicos de células T humanas tipo I y II (HTLV) son retrovirus que se encuentran distribuidos a nivel mundial, se caracterizan por la infección de células TCD4+ y se asocian a dos tipos de enfermedades importantes como la leucemia/linfoma de células T adultas (ATLL) y la enfermedad neurológica, paraparesia espástica tropical (PET) o mielopatía. Una de las principales vías de transmisión es la denominada transmisión vertical, de madre a hijo a través de la lactancia materna, cuya tasa de transmisión es de 5,7 a 35,5 % . **Objetivos:** explorar la transmisión vertical del Virus HTLV en niños de 8 meses a 6 años de edad, que fueron atendidos en el Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel, en el periodo 2020 -2021. **Métodos:** estudio cuantitativo, transversal, descriptivo, exploratorio **Resultados:** de los 67 pacientes estudiados, una mayoría tiene origen étnico quechua, procedentes del área rural. Al estudio clínico, todos los pacientes presentan un estado nutricional conservado eutrófico (n=55), el promedio de lactancia materna de los mismos es de 17,2 meses. Al estudio laboratorial, un paciente dio positivo para HTLV por la técnica de ELISA, prueba realizada por duplicado en tiempos distintos, el cual corresponde al 1,5 % de los pacientes estudiados. **Conclusiones:** este estudio exploratorio demuestra fundamentalmente que este virus se encuentra circulando en nuestro medio, en el 1,5 % de la muestra estudiada, lo que hace necesario profundizar el estudio con un mayor número de muestras.

Palabras claves: HTLV, prevalencia, epidemiología

Abstract

The human T-cell lymphotropic virus type I and II (HTLV) are retroviruses that are distributed worldwide, are characterized by the infection of TCD4+ cells and are associated with two types of important diseases such as adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) and the neurological disease, tropical spastic paraparesis (TSP) or myelopathy. One of the main routes of transmission is the so-called vertical transmission, from mother to child through breastfeeding, whose transmission rate is 5.7 to 35.5%. **Objectives:** to explore the vertical transmission of the HTLV Virus in children from 8 months to 6 years of age, who were treated at the Manuel Ascencio Villarroel Children's Hospital, in the period 2020 -2021. **Methods:** quantitative, cross-sectional, descriptive, exploratory study. **Results:** of the 67 patients studied, a large part has Quechua ethnic origin, coming from the rural area. Clinically, they present a preserved eutrophic nutritional status (n=55), with an average of 17.2 months of breastfeeding. Of the total number of patients, one tested positive for HTLV by the ELISA technique, which corresponds to 1.5% of the patients studied. **Conclusions:** this exploratory study basically demonstrates that this virus is circulating in our environment, in 1.5% of the sample studied, which makes it necessary to deepen the study with a greater number of samples.

Keywords: HTLV, prevalence, epidemiology

El virus Linfotrópico de células T en humanos (HTLV), fue descubierto en 1980, al ser aislado de un paciente con Linfoma cutáneo de células T, actualmente es conocido como Virus de la Leucemia de células T tipo I (HTLV I)¹⁻⁵. Se han descubierto cuatro subtipos de HTLV, de las cuales HTLV-I y HTLV-II son los más estudiados. Estos virus, se

encuentran relacionados estructuralmente al VIH (Virus de inmunodeficiencia humana) y se transmiten de manera similar a éste; sin embargo, existen diferencias significativas en el mecanismo de replicación, patogenicidad y en las enfermedades que originan en el ser humano⁶. Se estima que existen aproximadamente, 20 millones de personas a nivel mundial infectadas con el HTLV de tipo I y II, de los cuales la mayoría son portadores asintomáticos permaneciendo de esta manera durante toda su vida, el 10% de la población infectada desarrollará una de las dos enfermedades asociadas, leucemia/linfoma de células T adultas (ATLL) y la enfermedad neurológica, paraparesia espástica tropical (PET) o mielopatía⁷⁻¹¹.

Estudios realizados, reportan la presencia del virus HTLV-I en grupos étnicos: quechua y aimara, en países como la

¹Residente especialidad pediatría. <https://orcid.org/0009-0009-8907-122X>

²CUMETROP- IIBISMED, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón. <https://orcid.org/0009-0009-8907-122X>

³LABIMED, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón. <https://orcid.org/0000-0002-7501-9342>.

⁴Médico Pediatra-Docente Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón <https://orcid.org/0009-0004-3463-7584>

⁵Doctora en Ciencias de Enfermería.

*Correspondencia a: Marisol Córdova Rojas
Correo electrónico: nmarcordova@yahoo.com

Recibido el 29 de febrero de 2023. Aceptado 02 de julio de 2023.

Argentina, Bolivia, Brasil, norte de Chile, sur de Colombia, Panamá Paraguay, Perú y Venezuela^{10,12-14}; Sin embargo, no existen estudios sobre la prevalencia de HTLV en pueblos indígenas de la región amazónica y grupos de población vulnerable como niños y mujeres embarazadas. Así mismo, Fujiyoshi realizó otros estudios en poblaciones indígenas de América del Sur, para determinar la distribución geográfica y étnica de portadores de HTLV- I y II, en dicho estudio se encontró un nuevo foco de HTLV-I en la población aimara peruana (1,6%), pero también, encontró la existencia de este virus en la población aimara boliviana con una prevalencia de 5.3% y en un 6,2 % en la población quechua boliviana, mientras que focos de HTLV-II, se encontraron en la población brasilera, Chaco peruano y chileno^{4,5,10,11}.

En otros estudios realizados en Bolivia, se identificaron manifestaciones clínicas asociadas a Paraparesia espástica tropical en personas mestizas, así como también en varios pobladores de la región altiplánica de Bolivia, con mayor prevalencia en la población aimara de la región de Huachacalla^{1,6,9,13}.

El HTLV-I se transmite a través de hemoderivados, contacto sexual y transmisión vertical. La transición de madre a niño¹⁵, ocurre generalmente durante de la lactancia materna, con una tasa de transmisión que oscilan entre el 5,7 a 35,5 %, porcentaje que puede variar debido a varios factores como cantidad de carga viral y duración de la lactancia, especialmente cuando el tiempo de lactancia materna fue mayor a los seis meses. Así mismo, se ha descrito que la prevalencia de infección por HTLV-I en mujeres embarazadas en América del Sur es del 2%, la cual puede variar según el área geográfica^{4,10,17-19}.

Al considerarse la lactancia materna como una de las principales vías de transmisión del virus de madre a niño, y al ser éste, la principal fuente de alimentación de los recién nacidos en nuestro medio, es importante realizar investigaciones y determinar la prevalencia por transmisión vertical del virus de HTLV-I en los niños a fin de poder plantear medidas adecuadas de prevención. Por lo cual, el objetivo de este estudio exploratorio, fue determinar la existencia del virus Linfotrópico humano (HTLV) en pacientes pediátricos del Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel que han recibido lactancia materna exclusiva, además de describir las características epidemiológicas y demográficas en el

Material y métodos

Tipo y enfoque del estudio

Tipo de estudio cuantitativo, transversal, descriptivo, exploratorio.

Delimitación cronológica

El estudio se llevó a cabo en el periodo de tiempo comprendido del 2020-2021.

Delimitación geográfica

El estudio se realizó en pacientes que acudieron a

emergencias o que estuvieron hospitalizados en el Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel (HNMAV) de la Ciudad de Cochabamba.

Muestra

La población de estudio estuvo conformada por 67 niños entre los 8 meses a 6 años de edad.

Los criterios de inclusión fueron: niños y niñas internados y/o atendidos en emergencias del HNMAV, de 8 meses a 6 años de edad, que recibieron lactancia materna exclusiva durante los seis primeros meses y contaban con la firma del consentimiento informado por parte de los padres de familia.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes que recibieron transfusiones de sangre o que fueron abusados sexualmente, niños (as) con VIH y pacientes mayores de 6 años de edad.

Procedimientos técnicos

Para el diagnóstico serológico, se empleó la técnica Enzimoimmunoensayo (ELISA) para la determinación de anticuerpos anti HTLV-I (HTLV I&II Ab Versión ULTRA DIA.PRO).

Así mismo, se consideró la información obtenida de la historia clínica del hospital y el formulario de recolección de información del paciente.

Técnica de enzyme immunoassay for the determination of antibodies to human t-cell lymphotropic virus type i/ii in serum and plasma

Microplacas recubiertas con antígenos inmunodominantes sintéticos específicos de HTLV I/II derivados de gp46-I, gp46-II y gp21 al entrar en contacto con los anticuerpos existentes en la muestra, capturan dichos anticuerpos anti HTLV I/II. Después del lavado, y segunda incubación se detectan los anticuerpos totales anti HTLV I/II unidos mediante la adición de antígenos sintéticos específicos derivados de gp46-I, gp46II y gp21, marcados con peroxidasa (HRP). 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.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado mediante software estadístico SPSS.

Consideraciones éticas

Este proyecto consideró criterios éticos, tales como el respeto a la confidencialidad de los pacientes, se trabajó con un código para la identificación interna del paciente, firma de consentimiento informado por parte de los padres de familia y aprobación del trabajo de investigación por parte del comité de Bioética del Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel.

Resultados

Descripción sobre los aspectos generales de la población. Número de pacientes estudiados fue de 67

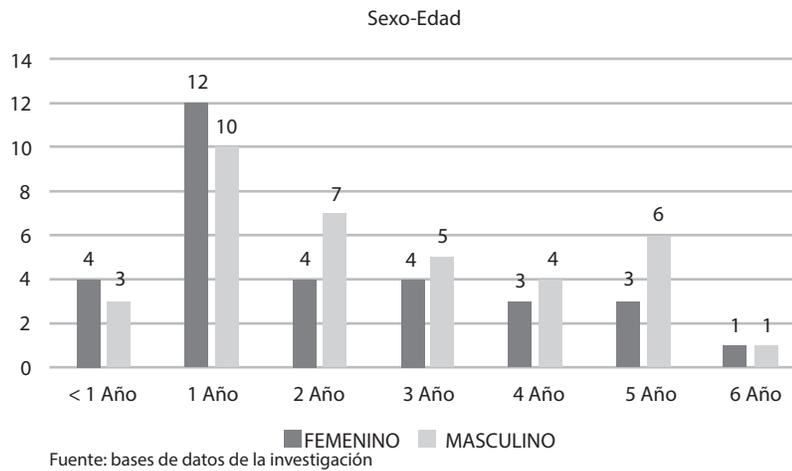


Figura 1. Aspectos generales de la Población Sexo-edad

Figura 1. La Figura 1 muestra que de los 67 pacientes que participaron en el estudio, 31 corresponden al sexo femenino y 36 al sexo masculino, de los cuales, la mayoría tienen un año de edad.

En cuanto al tiempo de duración de lactancia materna en meses: todos los pacientes del estudio presentaron lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad. Sin embargo algunos de estos pacientes extendieron el tiempo de lactancia materna hasta los ocho meses y en algunos casos hasta los 42 meses de edad, con un promedio de 17,2 meses, combinando la lactancia materna con fórmulas lácteas.

En relación a la procedencia y la identificación cultural del grupo étnico, de los 67 pacientes estudiados (Figura 2), 50 pacientes se identificaron como quechuas, de los cuales 27 provenían del área rural. Una minoría se identificó como aimara (n=15), de los cuales 12 pacientes son de la ciudad y tres pacientes provienen del área rural.

De acuerdo a la Clasificación de niveles socioeconómicos que considera el INE, la mayoría de los pacientes de estudio tienen un nivel socio económico de clase media baja (n=48), seguido del nivel de clase media alta (n=13) (Tabla 1).

Tomando en cuenta los indicadores P/E de acuerdo a las tablas de la OMS, se puede evidenciar que la mayoría

de los pacientes estudiados presenta un estado nutricional eutrófico (n=55), de los cuales 19 de ellos tienen 1 año de edad (Tabla 2).

En cuanto a los antecedentes patológicos de los pacientes, ninguno presentaba enfermedades inflamatorias o infecciones oportunistas al momento del estudio.

Los resultados obtenidos mediante la técnica de Enzimoimmunoensayo (ELISA) indican que, de los 67 pacientes en estudio, uno dio positivo para el virus HTLV, lo que representa el 1.5% de la muestra, el 98.5% restante dio negativo. La prueba se realizó por duplicado en tiempos distintos (Figura 3).

Discusión

El virus linfotrópico humano (HTLV) tiene una distribución a nivel mundial, con mayor prevalencia del virus tipo HTLV-1. En Bolivia no se cuenta con mayor información sobre este virus, que los estudios realizados por Fujiyoshi y otros investigadores, cuyos estudios estuvieron sujetos a determinar distribución étnica, geográfica y algunas manifestaciones clínicas en estas poblaciones^{10,20,21,22}.

Entre las principales vías de transmisión, se encuentra

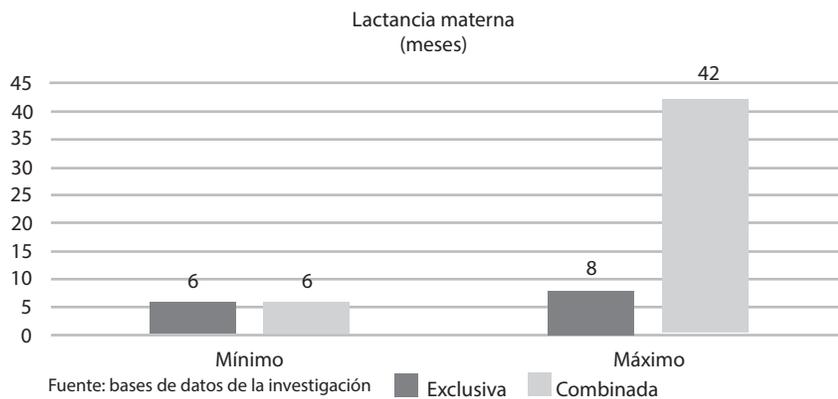


Figura 2. Tiempo de Lactancia Materna (meses)

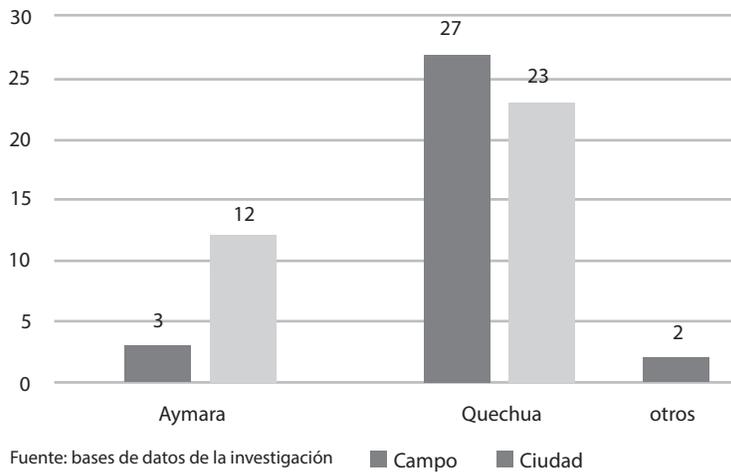


Figura 3. Procedencia y origen étnico

la transmisión vertical de madre a niño¹⁷⁻¹⁹, vía de especial interés, ya que estudios realizados en Bolivia, solo dan información de trabajos realizados en personas adultas y no así de la población pediátrica, es por esto; que no se conoce, el impacto del virus sobre esta población.

En este estudio de naturaleza exploratoria se ha identificado fundamentalmente, que este virus HTLV se encuentra circulando en nuestro medio en un 1,5% de la población estudiada, podemos considerar que el medio de contagio de la paciente fue vertical a través de la lactancia materna, ya que los otros posibles medios de transmisión sexual y transfusión sanguínea formaban parte de los criterios de exclusión de este estudio.

Este porcentaje, 1,5% del virus de HTLV encontrado, difiere de algunos estudios realizados en la población adulta boliviana, donde se reporta una prevalencia de 6,2% del virus en la población quechua¹². Sin embargo, estudios realizados en otros países, señalan que en áreas endémicas las tasas de infección por este virus pueden llegar a ser superiores al 1%²³, porcentaje que se aproxima a nuestro trabajo.

Al análisis epidemiológico y demográfico, el paciente identificado como positivo para HTLV, fue un paciente

femenino de cinco años de edad que fue internada con sintomatología inespecífica, procedente del área urbana; cuya descendencia es quechua, además de nivel socioeconómico media alta, en la cual la lactancia materna se extendió por un año y seis meses. Al estado nutricional la mayoría de los pacientes estudiados incluido el único caso detectado con HTLV, presentaron un estado nutricional eutrófico sin enfermedades inflamatorias o infecciones oportunistas relacionadas con el virus HTLV, a diferencia de otros estudios que indican que el cuadro clínico encontrado con mayor frecuencia en los niños es la dermatitis infecciosa, los cuales pueden confundirse fácilmente con dermatitis atópica de evolución tórpida²³.

Finalmente, si bien es cierto que no se puede hacer más ejercicios de similitudes y/o diferencias con estos y otros estudios, debido al limitado número de pacientes y la naturaleza exploratoria del diseño de estudio; lo que se puede hacer es analizar lo que refleja este caso identificado y aprender del mismo, de manera que se puedan realizar más estudios para tomar medidas preventivas, detección temprana y reconocimiento de síntomas en aquellos pacientes con HTLV

Tabla 1. Características por nivel socioeconómico

Nivel socio	Baja	Media Baja	Media	Media Alta	Total
	6	48		13	67
Total	6	48		13	67

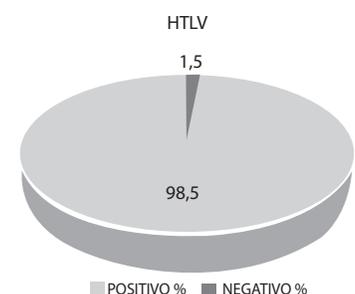
Fuente: bases de datos de la investigación

Tabla 2. Relación de la edad con el estado nutricional

Es.n/edad	<1 año	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	6 años	Total
Eutrófico	3	19	10	7	7	7	2	55
Dnt. Leve		1		1				2
Dnt. Moderado.								
Dnt. Severo.	2	1	1	1		2		7
Sobrepeso	1	1						2
Obesidad	1							1
Total	7	22	11	9	7	9	2	67

Conservado eutrófico (n=55), ≥ a 19 tienen 1 año de edad

Fuente: bases de datos de la investigación



Fuente: bases de datos de la investigación

Figura 6. Porcentaje de la presencia del virus HTLV

virus positivos, ya que esta población llegaría a considerarse población de riesgo sujeta a seguimiento, debido a que este estudio exploratorio revela que el 1,5 % de la población pediátrica tiene probabilidades de adquirir la enfermedad por

transmisión vertical, cuando la lactancia materna se extiende por largos periodos de tiempo.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Referencias bibliográficas

- Martinez MP, Al-Saleem J, Green P. Comparative virology of HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology*. 2019; 16(1):21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31391116/>
- Marquez Y, Pimentel Z. et al. Frecuencia del virus linfotrópico de las células T humanas tipo I/II en pacientes que asisten a la unidad programática regional de inmunología clínica del estado Aragua, Venezuela. 2012. *Univ. De Orien*. 2016; 28(1): 83-89. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-01622016000100008&lng=es.
- Florent P, Jeannin P, Martin LS, Gessain A, Afonso VP, Vidy-Roche A, Ceccaldi PE. Mother-to-Child Transmission of HTLV-1 Epidemiological Aspects, Mechanisms and Determinants of Mother-to-Child Transmission. *Viruses* 2016, 8(2),40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4776195/>
- Biglione M, Berini CA. Aportes y consideraciones sobre la infección por los virus linfotrópicos-T humanos tipo 1 y 2 en Argentina. *Sida en Infecto*. 2013; 21(81) :84-94. Disponible en: <https://huesped.org.ar/wp-content/uploads/2014/11/ASEI-81-84-94.pdf>
- Muñoz M, Carvalho S, et al. Seroprevalencia de los virus linfotrópicos de células T humanas de tipos I y II en donantes del Banco de Sangre del Hospital Pablo Tobón Uribe, entre 2014 y 2015. *Biomédica*. 2018; 38(1):37-41. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3417>
- Fraile SA. Virus Linfotrópico Humano Tipo 1 y 2 (HTLV 1/2) en Argentina: Frecuencia de infecciones y enfermedades asociadas en un centro de referencia de Buenos Aires, genotipos circulantes y factores genéticos. UBA. 2016. Disponible en: http://repositoriouba.sisbi.uba.ar/gsd/collect/masteruba/index/assoc/HWA_1668.dir/1668.PDF
- Real Delor R, Moral A, Pérez L. Prevalencia de virus Linfotrópico humano en donantes de sangre del Hospital Nacional, Paraguay. *Rev Med La Paz*. 2016. 22(1):5-12. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582016000100002&lng=es.
- Blas MM, Alva IE, et al. High Prevalence of Human T-Lymphotropic Virus Infection in Indigenous Women from the Peruvian Amazon. *PLoS One*. 2013; 8(9):e73978. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24040133/>
- Catalan-Soares BC, Proietti FA, De Freitas AB. Os vírus linfotrópicos de células T humanas (HTLV) na última década (1990-2000) Aspectos epidemiológicos. *Rev. Bras. Epidemiol*. 2001;4(2). Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/rbepid/2001.v4n2/81-95>
- Proietti CA, Damasio AM, et al. Mother-to-Child Transmission of Human T-Cell Lymphotropic Viruses-1/2: What We Know, and What Are the Gaps in Understanding and Preventing This Route of Infection. *Jour. Ped*. 2014.03(1):524-529. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25232474/>
- Alva IE, Orellana ER, Blas MM, Bernabé-Ortiz A, Cotrina A, Chiappe M, Kochel TJ, Cárcamo CP, García PJ, Zunt JR, Buffardi AL, Montano SM. Infecciones por HTLV-1 y -2 en 10 grupos indígenas de la Amazonia peruana. *Revista Americana de Medicina Tropical e Higiene*. 2012; 87(5):954-956. Disponible en: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.12-0289>
- Fujiyoshi T, Li HC, et al. Characteristic distribution of HTLV type I and HTLV type carriers among native ethnic groups in South America. *AIDS Res Hum. Retroviruses*. 1999; 15(14): 1235-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10505671/>
- Rocha RM, Mollinedo E. El Virus Linfotrópico HTLV-1: Un problema emergente en Bolivia. *Hosp. Clini*. 2009; 54(1): 53-59. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762009000100010&lng=es.
- Ulloa J. "Prevalencia de infección por HTLV en contactos de donantes de sangre positivos. Servicio de salud de Reloncaví, Región de los Lagos, Chile. 2016. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/180954>
- Chang YB, Kaidarova Z, Hindes D, et al. Seroprevalence and Demographic Determinants of Human T-Lymphotropic Virus Type 1 and 2 Infections Among First-Time Blood Donors—United States, 2000–2009. *JID*. 2014; 209(4): 523-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24068702/>
- Gotuzzo E, Gonzáles E, et al. Veinte años de investigación sobre HTLV-1 y sus complicaciones médicas en el Perú: Perspectivas generales. *Acta Med Per*. 2010; 27(3):196-203. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172010000300008&lng=es.
- Pique C, Jones K. Pathways of cell-cell transmission of HTLV-1. *Frontiers in Microb*. 2012; 03:378. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2012.00378/full>
- Bangham C, Matsouka M. Human T-cell leukaemia virus type 1: parasitism and pathogenesis. *Trans. R. Soc*. 2017. Disponible en: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstb.2016.0272>
- Gotuzzo HE, Verdonck BK, Gonzáles LE, Cabada SM. Virus Linfotrópico humano de Células T tipo 1 (HTLV-1): una infección endémica en el Perú. *Med Exp. Salud Publ*. 2004; 21(4):253-257. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342004000400008&lng=es.
- Bittencourt LA, Primo J, Paim de Oliveira MFM. Manifestations of the human T-cell lymphotropic virus type I infection in childhood and adolescence. *Jornal de Pediatria*. 2006;82(6):411-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17171202/>
- Silva-Tirado CV, Toledo M, Rodriguez K. HTLV-1: Características epidemiológicas y enfermedades asociadas. *Univ. Nuestra Sra. De La Paz*. 2018. Disponible en: [https://www.unslp.edu.bo/images/medicina/Articulo\(2018\).%20HTLV%20-%20I.%20Caracteristicas%20epidemiologicas%20y%20enfermedades%20asociadas.pdf](https://www.unslp.edu.bo/images/medicina/Articulo(2018).%20HTLV%20-%20I.%20Caracteristicas%20epidemiologicas%20y%20enfermedades%20asociadas.pdf)
- Mula Anton A, Menasalvas A, Piñero JA, Alfayate S. Infección por HTLV-1. Una entidad infradiagnosticada en pediatría, *Anales de pediatría*, 2011;75(6):421-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21982554/>
- Carpentier A, Barez PI, et al. Modes of Human T Cell Leukemia Virus Type 1 Transmission, Replication and Persistence. *Viruses*. 2015;7(07): 3603-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26198240/>