Prevalencia de Anticuerpos Anti-HTLV-1 en comunidades de la Costa Norte de Honduras

Ivette Lorenzana de Rivera MSc., Lie. Sandra Mourra*, Irma Gloria de Gallo MSc.***

RESUMEN

El Virus Linfotrópico Humano Tipo 1 (HTLV- 1), es endémico en Japón, África y el Caribe. Es el agente etiológicode laLeucemia/LinfomadecélulasTaduItas (ATL) y esta también asociado a trastornos neurológicos, cómo ser la Para paresis Espastica Tropical.Debido a que las comunidades de la costa norte de Honduras, tradicionalmente han tenido vínculos culturales y comerciales con las Islas del Caribe, se consideró de interés evaluar la prevalencia de anticuerpos anti-HTLV-1 en comunidades negras de los puertos más importantes de la costa norte del país: Puerto Cortés,Tela, La Ceiba, Trujillo.

Como prueba de tamizaje se utilizó una prueba comercial de Aglutinación Pasiva (ATLA,Serodia) y las muestras positivas fueron analizadas por Western Blot, para su confirmación.

La seroprevalencia de anticuerpos anti HTLV-1 en las comunidades negras de estos puertos osciló entre 1.5%-14%;siendo Puerto Cortés y Tela las dos regiones con prevalencia más alta ,1a cual es muy similar a lo reportado en las islas del Caribe (14%). Se analizaron 596 muestras de personas de raza mestiza provenientes de: Puerto Cortés, Tela. Lo Ceiba,Tru jillo, Puerto Lempira e Islas de la Bahía. En la población mestiza en general encontró una prevalencia baja de 0.86%. Se observó que la prevalencia de anticuerpos contra HTLV-1 en los individuos de raza negra se incrementa con la edad y no se encontró diferencia significativa por sexo. Un 95% de los sueros de raza negra analizados por Western Blot mostraron inmunoreactividad con dos o mas proteínas del HTLV-l,en contraste con un 25 % de los sueros de mestizo. A134 sueros de individuos de raza negra del puerto de Tela se les determinó títulos de anticuerpos contra malaria por medio de la técnica Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) sin encontrarse indicios de reacción cruzada en los sueros seropositivos por HTLV-1 y que se debieran a anticuerpos contra *Plasmodium.*

Este constituye el primer reporte sobre la prevalencia de infección por HTLV-1 en Honduras e indica que existen zonas de alta endemicidad en algunas comunidades negras de la costa norte de Honduras.

Sección de Virología,Departamento de Microbiología,UNAH.
Sección de Inmunología,Departamento de Microbiología.UN AH..

INTRODUCCIÓN

El virus Linfotrópico Humano Tipo 1 (HTL-1) es un retrovirus exógen humano, que específicamente infecta los linfocitosT (CD4+), ha sido etiológicamente asociado

con la leucemia/linfoma de células T adultas (ATL)[1]- esta es una enfermedad maligna de los linfocitos T maduros que esta caracterizada por un espectro clínico que incluye leucemia, hipercalcemia, infiltración de la piel e involucramiento de la médula ósea[6] También se le ha asociado con enfermedades neurológicas conocidas como Mielopatías Asociadas con HTL/-1 o llamadas también Para paresis Espastica Tropical (HAM/TSI*[2]; caracterizada por rigidez en las piernas, la evolución de la enfermedad es crónica, extendiéndose por varios años[4]- La gran mayoría de los individuos infectados tienen una viremia persistente pero sin ninguna manifestación el clínica. El HTLV-1 es transmitido de tres maneras: por contacto sexual especialmente de hombre a mujer [8] a través de leche materna, de la madre al hijo [3] y por sangre contaminada (drogadictos endovenosos y transfusiones sanguíneas) ([7]-

El virus es endémico en varias partes del mundo[5] sobretodo en el suroeste del Japón (Prevalencia del 15-20%, las Islas del caribe (> 10%) y en algunas partes de África hasta con un 21% de seropositividad en adultos sanos[9]*

Las áreas de alta incidencia de ATL y TSP corresponden con las áreas de alta prevalencia de HTLV -1[10]-

Existen varios reportes que indican que HTLV-1 es endémico en el caribe y debido a que Honduras posee una costa caribeña muy cercana a las islas del Caribe, por los vínculos comerciales y culturales con las Islas del Caribe, se consideró de interés evaluarla presencia de anticuerpos anti-HTLV-1 en las comunidades de los puertos de la costa norte más importantes del País. En la costa norte de Honduras la malaria es endémica.Se ha reportado reacción cruzada entre anticuerpos anti-Plasmodium falciparum y anticuerpos contra HTLV-1 {13}, por lo que esto fue evaluado en una muestra de la población estudiada.

Materiales y Métodos

Población Estudiada

En las ciudades porteñas de la costa norte de Honduras gran parte de la población es de raza negra, quienes en su mayoría vive en los alrededores de la ciudad en comunidades que se denominan generalmente morenales. Se evaluaron sueros obtenidos al azar de 1003 individuos de raza negra provenientes de los puertos de: Cotrés (Bajamar), Tela (Triunfo de la Cruz, San Juan y Tornabé}, La Ceiba (Corozal) y Trujillo (Limón). Las muestras de sangre fueron colectadas en 1989 y 1990,se centrifugaron y los sueros fueron congelados a -20C hasta el momento de su análisis. De población mestiza se colectaron 596 muestras de los siguientes lugares: Puerto Cortés, TeIa, La Ceiba, Trujillo, Puerto Lempira y Roatán, cuyo localización geográfica puede observarse en lo figura 1.

Figura 1. Localización geográfica de las poblaciones estudiadas en la costa norte de Honduras. A. Puerto Cortés, B. Tela, C. La Ceiba, D. Trujillo, E. Roatán, F. Puerto Lempira.

Pruebas Serológicas.

Se utilizó como prueba de tamizaje una pruebo comercial de Aglutinación Pasiva (PA) (ATLA, Serodia, Fujirebio Inc.Japón) que utiliza partículas de gelatina recubiertas con antígenos virales, para la detección de anticuerpos anti-HTLV-1.Esta prueba al igual que la prueba confirmatoria detecta anticuerpos contra HTLV- 1 y contra HTLV-2.

Los sueros que repetidamente producían un patrón de aglutinación fueron enviados a Estados Unidos de América (Abbott Laboratories, HlH laboratories y la Universidad del Sur de California) para su confirmación por medio del Western Blot.Los sueros se consideraban positivos si mostraban reactividad contra la proteína codificada por el gen "'gag" (p-24) y una glicoproteina de la envoltura (gp 46 o gp 61).

Para titular anticuerpos contra malaria se utilizo la técnica de Inmunoflurescencia Indirecta (IFI). En esta prueba los sueros se diluyen en fosfato buffer salino (PBS); comenzando con una dilución 1:4 y continuando

Con diluciones cuádruples, haciéndolos reaccionar con antigenos de estadios eritrocititos de P. vivax O P. falciporum, Si hoy anticuerpos específicos en el suero se determinará. en un microscopio Zeiss equipado con epifluorescencia, considerándose positivo un titulo igual o mayor que 1:16.

Resultados

De los 1003 sueros de individuos de raza negra, analizados por PA mostraron anticuerpos contra HTLV-1 un 7.6% (Tabla 1); y de los 596 sueros de individuos mestizos, solo 5 sueros tenían anticuerpos (0.86%) (Tabla 2). La seroprevalencia en los comunidades negras osciló entre un 1.5% y 14 %. En dos regiones se detectó una prevalencia alta; Puerto Cortés con un 14% y Tela con un 10%.De los sueros de individuos de raza negra se enviaron a información un 44% del total de sueros seropositivos por Aglutinación Pasiva (PA) de estos el 95 % mostró inmunureactividad para por lo menos dos proteínas del virus en el Western BlotPor otro lodo de los 5 sueros seropositivos de individuos mestizos, se enviaron a confirmar 4 (80%) resultando positivo solo uno de ellos (25%).

Puerto Cortés	Bajamar	93	13	14
Puerto de Tela	San Juan	280	29	10
	Triunfo de la Cruz	50	7	14
	Tornabé	129	13	10
La Ceiba	Corozal	123	5	4
Trujillo	Limón	199	3	1.5
TOTAL		1003	71	7.6

Tabla 2.

Prevalencia de anticuerpos anti-HTLV-1 en la población mestiza de la costa norte de Honduras

Comunidad	Muestras		
	Total	Positivas	%
Puerto Cortés	100	1	1
Puerto de Tela	113	1	1
La Ceiba	99	0	0
Trujillo	100	0	0
Roatán	84	1	1.2
Puerto Lempira	100	2	2
TOTAL	596	5	0.86

Tabla 1.

Prevalencia de anticuerpos anti-HTLV-1 en población negra de la costa norte de Honduras.

Municipio	Comunidad	Total	Positivas	%

Los resultados seropositivos de los individuos de raza negra fueron agrupados por sexo y edad (Figura #2), observándose un incremento en la seropositividad a medida que aumenta la edad en ambos sexos.La cual se incrementa de un 5% en el grupo de 5-9 años a un 18% en el grupo mayor de 40 años.No hay una diferencia significativa en la seropositividad entre sexo masculino y sexo femenino.(8.2%-(.6%).

Figura 2. Prevalencia de Anticuerpos Anti-HTLV-1 por Edad y Sexo en los individuos de raza negra.

La población mestiza en general muestra uno prevalencia de anticuerpos anti HTLtV-1 baja. Además se analizaron 134 sueros de individuos de raza negra del puerto deTela mediodelFIparadetectaranticuerpos contra antígenos de estadios sanguíneos de *P.falciparum y P. vivax.* De este grupo de 17 sueros serpositivos para HTLV-1, cuatro tenían anticuerpos contra malaria con títulos bajos,a excepción de uno con título 1:256. En contraste se detectaron anticuerpos contra malaria en 16 sueros de este grupo y todos estos resultaron seronegativos contra HTLV-1.

Discusión

Se encontraron diferencias en la prevalencia de anticuerpos contra HTLV-1 en las comunidades analizadas de la costa norte de Honduras; pudiéndose detectar focos de alta endemicidad en Tela y Puerto Cortés en algunos comunidades negras de la costa norte.

Coincidiendo con el hecho de que estas poblaciones poseen mayores oportunidades de contacto con el exterior. Aparentemente, no hay una diseminación del virus importante en la población mestiza de estos lugares. Estando la distribución del virus localizada; esta distribución restringida sugiere que los modos de transmisión de este virus no son tan eficientes (12).

Se observa un aumento en la prevalencia de anticuerpos a medida que aumenta lo edad; esto es consistente con lo reportado en la literatura; por ejemplo en Jamaica una área endémica la prevalencia es de 5% en personas menores de 40 años y de 12% en personas mayores de 40 años (11,12).

La baja prevalencia en niños y el incremento con la edad no se explica totalmente pero existen varias hipótesis; lo explicación mas simple es que lo mayoría de las infecciones ocurren tarde en la vida de una persona, probablemente por una combinación de transmisión sexual y transfusiones sanguíneas. Otra hipótesis se refiere a que aunque la infección ocurra tempranamente durante la vida de un individuo, no se desarrollan niveles detectables de anticuerpos, o sea que hay una fase latente seronegativa También esta aumentada seroprevolencia dependiente de la edad pudiera deberse a la reactivación del virus dormido, resultante de la estimulación antigénica específica de las células T infectadas; debido a la estimulación inmunológica repetida.

No se ha estudiado lo incidencia de las enfermedades asociadas con el HTLV-1 (ALTyHAM/TSP); debiéndose realizar estudios que permitan conocer y determinar su incidencia sobre todo en las zonas de alta prevalencia, al igual que otras condiciones potencialmente asociadas con la infección del virus. Consideramos que lo prueba de Aglutinación pasiva es adecuada para detectar anticuerpos contra el HTLV-1 y así poder determinar áreas de alta y baja prevalencia, pues es una prueba de tamiza je corta y fácil de realizar, al igual que para tamizar la sangre en los bancos de sangre. Debiéndose establecerse en estos como prueba de rutina al menos en las áreas de alta prevalencia de HTLV-1; para eliminar la transmisión no natural a través de las transfusiones sanguíneas.

Son necesarios mas estudios seroepidemiológicos que permitan conocer la distribución del virus en otros ya hemos iniciado estudios que permitirán detectar el ADN proviral en los linfocitos de los personas infectadas para poder determinar finalmente si se trata de HTLV- 1 o HTLV-2.

Nuestros hallazgos sugieren que en Honduras existen en las comunidades negras de la costa norte modos de transmisión persistentes del HTLV-1 que han mantenido al virus en un patrón endémico focal en estas áreas geográficas.

Agradecimiento

Se agradece lo colaboración de la compañía Fujirebio Inc. por la donación de gran parte de los sets comerciales para la realización de las pruebas serológicas. Al igual que al ICMRT en San José, Costa Rica por la donación de sets para los pruebas serológicas y el envió de sueros para su confirmación alosLaboratoriosAbbottenE.U.A. Al Dr. Arthur Levin por las pruebas de Western Blot realizados en los laboratorios del NIH en E.U.A. A la Dra. Suraiya Rasheed por las pruebas de Western Blot realizadas en su laboratorio en la Universidad del Sur de California. A los alumnos de la clase de Virología del año 1989 por su participación en la toma de muestras. Al Lic.. José A. Gabrie y al Dr. Jorge Suazo por su valiosa colaboración en la toma de muestras.

BIBLIOGRAFÍA

Takatsuki K, Uchiyama T,Segawa K, Yedai J. Adult Tcell leukemia In Japan.ln: Seno S, Takahu F,lrono E,ed.Topicsinhematologu.Amsterdam:Excerpta Medica, 1977:73.

Bhagavati S,Erlich G,Kula R,Kwok S,Snisky J,Udani Y,Poiesz B.Detection of Human T cell Lymphomalleukemia Yiru Tupe 1 DNA and antigen in spinal fluid and blood of patientt with chronic progresseive muelopathy.The New England Journal of Medicine. 1988; vol 318 ,#18, 1441-1496..

Blattner WA,KalyanaramanVS,Robert-GuroffM, et al. The Human Tupe C retrovirus,HTLV,in Blacks from the Caribbean, and relationship to adult T-cell leukemia & lymphoma Int J Cáncer. 1982;30:257-64.

Osame M., Ususku K., Ihichi N., Amitani H., Igata A.,matsumotoM.,andTaraM.HTLV-lAsociated Myelophaty, a new clinical entity. Lancet. 1986. 1:1031-1032.

Levine P., Blattner W., and Biggar R. Issues in the seroepidemiology of human retro vi ruses. Virus and Human Cáncer. 1986. Vol. 43.

Bucher B, poupard J, Vemant JC, Defreitas E. Tropical neuropathiesand Retro viruses: E Review. Reviews of I nf Dis. 1 990.vol 12 #5.890- 897.

Okochi K., Sato H., and Hi numa Y.A retrospective study on transmission of adult T-cell leukemia virus by blood transfusión: seroconversionin recipients. 1984. Vox Sang 46:245-253.

8. Takatsuki K., Yamaguchi K., and Hattori T. Adult T-cell Leukemia/Lymphoma. Retrovirus Biology and Human Disease. pp 147-159. Edited by Gallo R., and Wong-Staal F. 1990.

9. Asher D, Goudsmit Pomeroy K., Gamito R, Bakker M, Ono S, Elliot N, Harris K, Askins H. Eldadah Z. Goldstein A., Gajdusez C. Antibodies to HTLV-1 in Populations of the Southwestem Pacific, Jour of Med Virol. 1988. 26:339-351.

10. Manns A., Blattner W., Epidemiology of Adult T-cell leukemia/Lymphoma and the Acquired Immunodeficíency Syndrome. Retrovirus Biology and Human Disease. pp 209240. Edited by Gallo R. and Wong-Staal F. 1 990.

11. Manns A, Blattner W.A. The Epidemiology of the human T-cell lymphotropic viru type 1 and 2: etiologic role i n human dísease.Tranfusion. 1991. vol 31, #1.

12. Blattner W. Kalyanaraman M., Robert-Gurof M., Lister T., Galton D., Sarin P., Crawford M., Catovsky D., Greaves M., and Gallo R., The Human type C retrovirus, HTLV-1 in blacks from the Caribbean región and relotionship to adult T -cell leukemia/lymphoma. 1982. Int J. Cáncer 30:257-264.

13. Curtís G Hayes, James P Burasand Richard B. Obest. Antibodies to Human T Lymphotropic Virus I in a population from Philjpines: Evidence for cross-reactivity with P. falciparum.

14. Sulzer, A. J. Wilson M. The Fluorescent antibody test for malaria, CRC. Critical Rewies in clinical Laboratory Sciences. 1971.2:601- 619.