

Revisión sistemática de estudios epidemiológicos sobre la infección por el virus linfotrópico de células T humanas I/II en el Perú.

Systematic review of epidemiological research about human T-cell lymphotropic virus type I/II infection in Perú.

Franco Romani^{A,B,C}

RESUMEN

El virus linfotrópico de células T humanas (HTLV) fue el primer retrovirus humano descubierto en 1979, sin embargo actualmente no se tiene un estimado real a nivel mundial y nacional de su prevalencia en población general. **Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en Medline, LILACS y en 4 revistas biomédicas peruanas usando los términos DeCS/Mesh: “HTLV-I”, “HTLV-I infection”, “Human T-lymphotropic virus I”, “HTLV-II”, “HTLV-II infection” y “Peru”. Se determinó la prevalencia en grupos vulnerables y en grupos seleccionados de población general. **Resultados:** En la búsqueda en Medline y LILACS un total de 50 artículos fueron publicados entre 1988 y 2010; de los cuales sólo 19 (38%) de ellos fueron estudios epidemiológicos de HTLV en el Perú. Adicionalmente, en las cuatro revistas biomédicas peruanas analizadas, cinco estudios fueron observacionales de tipo transversal. Los estudios analizados incluyeron 20805 participantes, de los cuales 846 tuvieron serología positiva para HTLV I/II. La prevalencia promedio de HTLV I/II en los grupos seleccionados de población general fue de 4.85% (IC95%: 2.84-7.36) y 5.11% (IC95%: 2.28-8.99) en grupos vulnerables. **Conclusiones:** En el Perú no existe información sobre la prevalencia de HTLV I/II en la población general. En base a los estudios analizados, Perú es un país endémico de HTLV-I, en grupos seleccionados de población general y en grupos de vulnerables para infecciones de transmisión sexual. En base a estas conclusiones es necesario implementar políticas de salud preventivas como tamizaje prenatal de HTLV y recomendación de lactancia materna hasta el sexto mes o el tamizaje neonatal.

PALABRAS CLAVE: HTLV I, HTLV II, Virus linfotrópico de células T humanas, Perú, Prevalencia.

INTRODUCCIÓN

El virus linfotrópico de células T humanas (HTLV) fue el primer retrovirus humano descubierto, gracias a investigaciones simultáneas que se dieron en Japón y los Estados Unidos. Poiesz et al., en 1979, identificó el HTLV en células T de un paciente con linfoma de células T cutáneo.^{1,2} Casi simultáneamente, en 1982, Yoshida et al. identificó al virus de la leucemia de células T del adulto (ATLV).³ Poco tiempo después se demostró que el HTLV y ATLV tenían secuencias idénticas,⁴ denominándose a este virus HTLV tipo I y llamando a la enfermedad ATL (leucemia de células T del adulto) en reconocimiento a los autores japoneses.⁵ Desde entonces, varios tipos de virus HTLV han sido descritos: HTLV-I al HTLV-IV. Sólo el HTLV-I y el HTLV-II han sido asociados con enfermedad en humanos y con el estado de seroportador.⁶

El HTLV-I es endémico en Japón, islas del Caribe y en África. En América del Sur, este virus ha sido encontrado en todos los países, con una mayor prevalencia en Brasil, Colombia y Perú.^{1,2} El virus HTLV-II es prevalente en África Central y del Este, en poblaciones nativas de Norte, Sur y Centro América y entre usuarios de drogas endovenosas en Europa y los Estados Unidos.^{1,6} En el año 2005, el HTLV-III y HTLV-IV fueron reportados en África central.⁷

Hasta un 10% de portadores de HTLV-I desarrollarán, a lo largo de sus vidas, enfermedades asociadas a esta infección, como la leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL) y paraparesia

espástica tropical (HAM/TSP). La HAM/TSP causa morbilidad, dado que hasta el 50% de afectados se vuelve dependiente de silla de ruedas mientras que la ATLL causa mortalidad con una supervivencia media de seis a ocho meses. Otras asociaciones confirmadas al HTLV-I pueden ser divididas en asociaciones de tipo neoplásicas y reactivas. Dentro de las neoplásicas tenemos: neoplasia en sangre (leucemia), neoplasia en nódulo linfoide (linfoma), piel (eritema, pápula y nódulo), tracto gastrointestinal (erosión, ulceración y tumor), hígado (infiltración sinusal o portal), médula ósea (infiltración con o sin fibrosis). Las asociaciones reactivas son mielopatía, síndrome de Sjogren, tiroiditis, uveítis y linfadenitis. La bronconeumopatía, artropatía y la nefropatía son cuadros reactivos con asociación no confirmada a HTLV-I.^{2,6,8} Otros cuadros asociados son estrongiloidiasis, sarna, enfermedad de Hansen y tuberculosis.^{2,9}

(A) Sección Epidemiología del Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión, Facultad de Medicina de San Fernando, Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Lima-Perú.

(B) Fogarty International Clinical Research Scholar, 2010–2011.

(C) Escuela de Posgrado, Facultad de Ingeniería Electrónica, Pontificia Universidad Católica del Perú (PUCP).

Correspondencia a Franco Romani: fromanir@epiredperu.net

Recibido el 29 de agosto de 2010 y aprobado el 06 de enero de 2011.

Cita sugerida: Romani F. Revisión sistemática de estudios epidemiológicos sobre la infección por el virus linfotrópico de células T humanas I/II en el Perú. Rev. peru. epidemiol. 2010; 14 (3) [9 p.]

Para el año 1993, se estimó que entre 10 a 20 millones de personas presentaban infección por HTLV-I a nivel mundial;¹⁰ sin embargo, no existe una estimación más actual de la prevalencia global de HTLV-I. Este hecho es debido principalmente a que la mayoría de estudios son realizados en grupos no representativos o en poblaciones específicas donde la prevalencia de la infección puede estar sobreestimada.^{5,11} La prevalencia e incidencia de infección por HTLV-I varía entre regiones y grupos poblacionales. Hasta la fecha, la mayoría de los estudios epidemiológicos de tamizaje serológico para HTLV-I han sido realizados en donantes de sangre y mujeres gestantes en caso de áreas endémicas y en población vulnerables (trabajadoras sexuales, homosexuales, inmigrantes de áreas endémicas, usuarios de drogas endovenosas y parejas sexuales o descendientes de personas infectadas) en áreas no endémicas.^{2,6,12}

La transmisión del HTLV no es fácil, permanece en grupos familiares y circunscrito a regiones por periodos prolongados de tiempo.^{5,11} Los modos de transmisión que se conocen son el contacto sexual, a través de productos derivados de la sangre y por transmisión vertical principalmente a través de la lactancia materna.^{1,5,11-13}

El Perú es considerado un área endémica de infección por HTLV-I,^{1,11,12,14} no sólo por las prevalencias encontradas en gestantes o donantes de sangre, sino también por la elevada prevalencia encontrada en grupos de población vulnerable, así como en emigrantes y por el aumento de la prevalencia con la edad. La falta de estudios a nivel nacional en población general hace necesario hacer una aproximación tomando como base los estudios epidemiológicos que se hayan realizado en el Perú.

El objetivo de este estudio es realizar una revisión sistemática de los estudios epidemiológicos sobre infección por HTLV-I/II y determinar la prevalencia estimada en la población general y en poblaciones vulnerables. Estos resultados son importantes dado que apoyarían el concepto de la endemidad del HTLV-I/II en el Perú y darían luces sobre las probables políticas de salud para limitar la diseminación del virus.

MATERIAL y MÉTODOS

Búsqueda en Medline y LILACS

Se realizó una búsqueda sistemática de artículos de investigación sobre HTLV en el Perú, para ello se usaron los siguientes términos DeCS/Mesh solos y en combinación: "HTLV-I", "HTLV-II infection", "Human T-lymphotropic virus I", "HTLV-II", "HTLV-II infection" y "Perú". La búsqueda se realizó en la base de datos de Medline y LILACS y fue limitada a estudios en humanos incluyéndose publicaciones en portugués, inglés y español. En Medline la búsqueda mostró 50 resúmenes de artículos publicados entre 1988 y 2010. Se realizó la revisión de los resúmenes y se realizó la clasificación de los artículos según el tipo de investigación sobre HTLV: cinco artículos fueron sobre investigación básica (biología molecular, fisiopatología, genética), 23 artículos fueron sobre investigación clínica, 19 sobre investigación epidemiológica y 3 fueron artículos de revisión. Se debe resaltar que un artículo desarrolló investigación básica y clínica sobre HTLV, mientras que otros seis desarrollaron a la vez, investigación clínica y epidemiológica sobre HTLV. En total, se incluyeron en la revisión los 19 trabajos sobre investigación epidemiológica. En la Tabla 1 detallamos los tipos de diseños de estudio de las investigaciones analizadas.

En la búsqueda en la base LILACS se encontraron cinco artículos adicionales de los cuales cuatro fueron series o reportes de caso que fueron considerados como investigación clínica de HTLV y uno fue

TABLA 1. Diseño de los estudios epidemiológicos sobre HTLV en el Perú en base de datos Medline.

Diseño de estudio	Frecuencia	Porcentaje
Estudio observacional de tipo transversal	16	84.2
Prevalencia	14	73.6
Incidencia	1	5.3
Sensibilidad y especificidad	1	5.3
Estudio descriptivo	2	10.5
Estudio de cohorte retrospectivo	1	5.3
Total	19	100

un estudio observacional transversal en el cual se determinó la prevalencia.

En total, ingresaron al análisis 20 estudios sobre investigación epidemiológica (19 provenientes de Medline y uno de LILACS): 17 estudios son de tipo transversal, dos estudios descriptivos y un estudio de cohorte retrospectivo. De éstos, un estudio epidemiológico de tipo descriptivo fue excluido por no tener el resumen y el artículo en extenso disponible.

Búsqueda en revistas biomédicas peruanas

Se realizó esta búsqueda para encontrar artículos sobre HTLV publicados en revistas biomédicas peruanas que no están indexadas en la base de datos Medline y LILACS. Se procedió a la búsqueda en las siguientes revistas: Revista Médica Herediana, Anales de la Facultad de Medicina, Revista Peruana de Salud Pública y Medicina Experimental, Revista de Gastroenterología del Perú en el periodo 1994-2010. Dichas revistas fueron seleccionadas por presentar más del 50% de su contenido artículos originales. Además, se realizó una búsqueda en el sistema de bibliotecas de la Universidad de San Marcos (SISBIB) con el objetivo de encontrar tesis realizadas sobre HTLV.

Análisis estadístico

Registramos el número de casos positivos (determinado por Western Blot) y el total de participantes de cada uno de los estudios seleccionados en una base de datos usando el programa Microsoft Excel. El cálculo de la prevalencia ponderada se realizó con el programa StatsDirect (<http://www.statsdirect.com/>). Para determinar el uso del modelo de efectos fijos o de efectos aleatorios usamos las pruebas de homogeneidad: la prueba Q de Cochran y la prueba de índice I². Si la prueba Q de Cochran resultó significativa (p<0.01), se usó el modelo de efectos aleatorios para el cálculo de la prevalencia ponderada. Además, un valor de 75% o mayor en la prueba I² indica alta heterogeneidad, que indica el uso del modelo de efectos aleatorios. Para determinar si existe sesgo de publicación usamos la prueba Begg-Mazumdar, siendo significativo un p<0.01. Reportamos todas las prevalencias ponderadas con un intervalo de confianza del 95%.

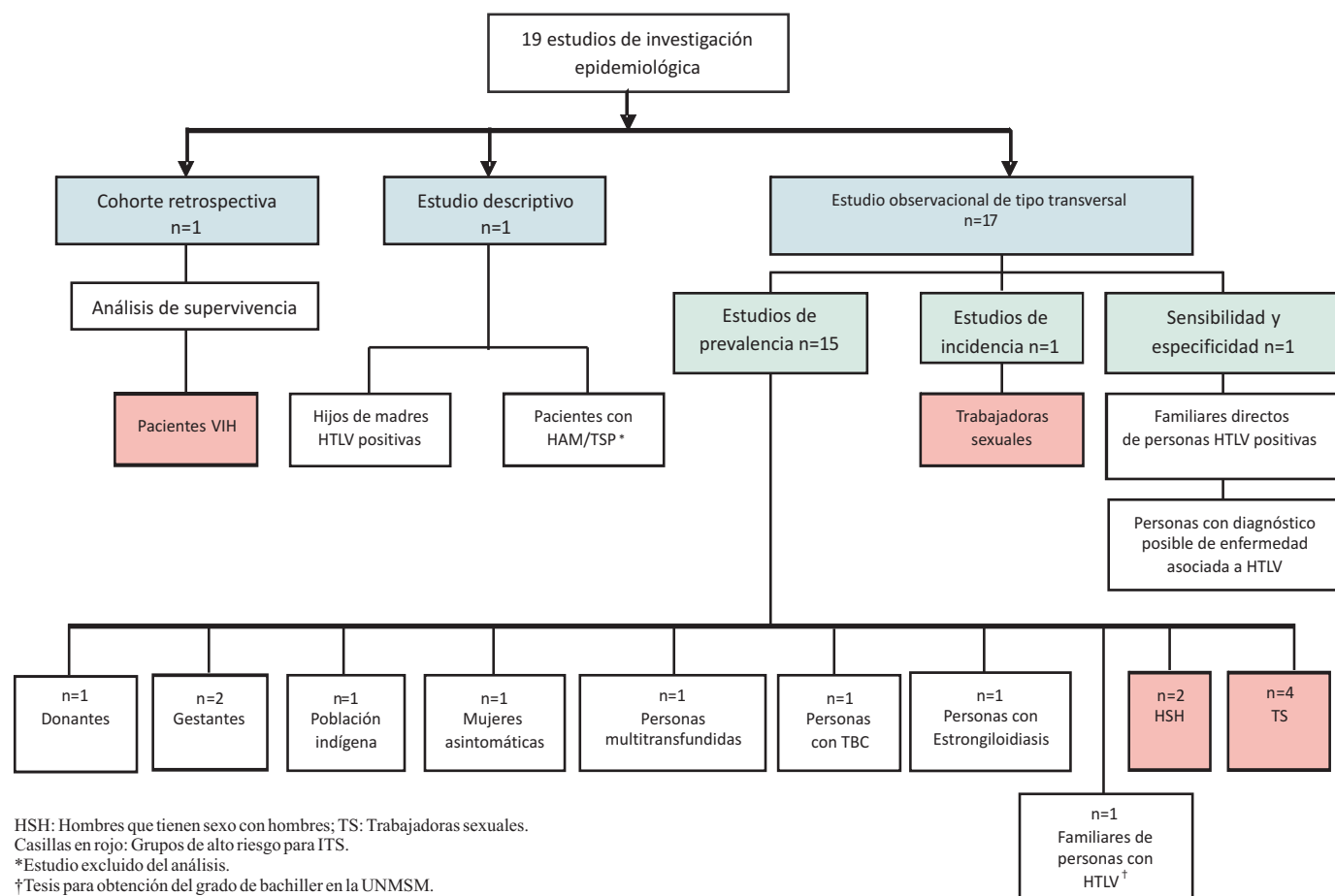
RESULTADOS

Los estudios analizados en la revisión, incluyen 20805 participantes, de los cuales 846 tuvieron serología positiva para HTLV-I y/o HTLV-II.

Búsqueda en Medline y LILACS

Ingresaron al análisis 19 estudios sobre investigación epidemiológica, de estos 17 son estudios transversales de prevalencia, las poblaciones estudiadas las dividiremos como estudios en población vulnerable a las infecciones de transmisión sexual (pacientes con infección por VIH, homosexuales varones, trabajadoras sexuales, varones privados de libertad) y población sin alto riesgo en donde incluiremos a: donantes de sangre, gestantes, grupos indígenas, población enferma, familiares directos de

FIGURA 1. Estudios epidemiológicos sobre HTLV I/II en el Perú, diseño y población estudiada, según búsqueda en Pubmed y LILACS.



HSH: Hombres que tienen sexo con hombres; TS: Trabajadoras sexuales.
 Casillas en rojo: Grupos de alto riesgo para ITS.
 *Estudio excluido del análisis.
 †Tesis para obtención del grado de bachiller en la UNMSM.

personas HTLV positivos, mujeres asintomáticas y pacientes multitransfundidos (ver Figura 1).

Búsqueda en revistas biomédicas peruanas no indizadas en Medline

De esta búsqueda, encontramos cinco trabajos de investigación epidemiológica sobre HTLV; cuatro son trabajos observacionales transversales publicados en revistas biomédicas y un trabajo es una tesis para optar el título de especialidad en dermatología de la UNMSM. Se determinó la prevalencia sobre HTLV en diferentes grupos. Los grupos estudiados los dividiremos de igual manera: población vulnerable y población general.

La Tabla 2 muestra la descripción de las investigaciones epidemiológicas sobre HTLV-I que ingresaron al análisis. No se incluye en dicha tabla los casos de infección por HTLV-II, la cual corresponde a 83 hombres que tienen sexo con hombres (HSH) entre 5 358 HSH peruanos.

Prevalencia de HTLV I en grupos seleccionados de población general

En la búsqueda realizada no encontramos trabajos de investigación realizados en población general del Perú. La mayoría de los estudios han sido realizados en grupos seleccionados tales como donantes de sangre, gestantes, mujeres asintomáticas, familiares de pacientes con HTLV o en poblaciones indígenas.

Las pruebas de homogeneidad fueron altamente significativas (Q de

Cochran, $p < 0.0001$; la prueba de $I^2 = 94.9\%$, $IC95\%: 93.4\%-96\%$), por lo que se usó el modelo de efectos aleatorios para el cálculo de la prevalencia ponderada. La prueba Begg-Mazumdar evidenció la presencia de sesgo de publicación ($p = 0.006$).

La prevalencia ponderada en grupos seleccionados de población general fue de 4.85% ($IC95\%: 2.84-7.36$). Esta prevalencia es similar a la encontrada por Verdonck et al.,²³ en pacientes con tuberculosis (5.43%, $IC95\%: 3.25-8.45$) y en hijos de madres portadoras asintomáticas del HTLV (6.06%, $IC95\%: 0.74-20.22$).²⁰

Las prevalencias más altas en estos grupos seleccionados de población general fue observada en familiares directos de personas infectadas con HTLV-I, siendo aún mayor la frecuencia de la infección en hijos de madres con HTLV-I y en personas que desarrollaron enfermedades asociadas.^{20,21} En estos casos, la frecuencia de la infección varía entre 17.64% y 31.03%.

Una menor prevalencia de HTLV-I fue reportada en gestantes, donantes de sangre y población indígena de la selva peruana, donde la prevalencia varía entre 0.49% en gestantes de Ayacucho¹⁵ y 2.37% en gestantes del Cusco.²⁴ El estudio realizado en población nativa reporto una prevalencia total de 0.88% en todos los grupos nativos estudiados. En este estudio la prevalencia de HTLV-I fue de 0.44% y la de HTLV-II fue de 0.44%.²⁸

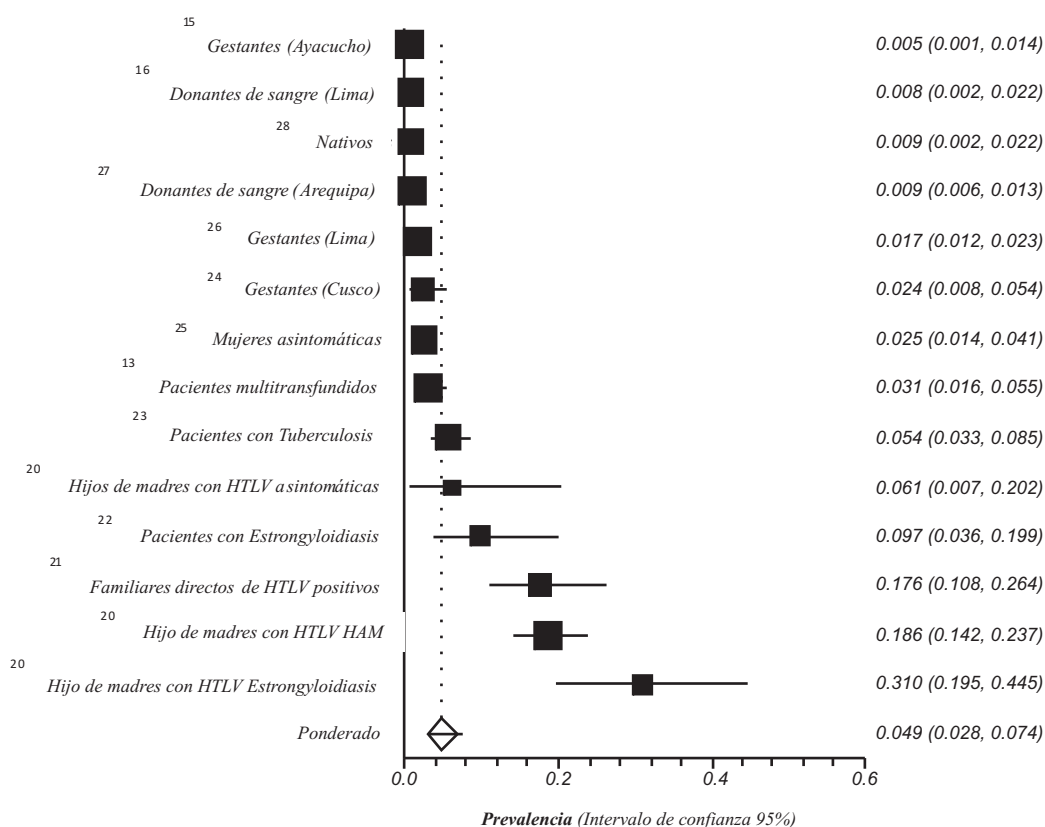
En la Figura 2 observamos el resumen de prevalencias reportadas por los estudios analizados y la prevalencia ponderada para grupo seleccionados de población general.

TABLA 2. Estudios epidemiológicos tipo observacional transversal sobre prevalencia de HTLV-I en el Perú

Autor (año)	Grupo	Ubicación del artículo	Lugar de estudio	Número de población estudiada	Número de casos encontrados	Prueba diagnóstica
Población general						
Laguna et al. (2005) ¹³	Pacientes multitransfundidos	Pubmed	Lima	351	11	WB
Juscamaita et al. (2004) ¹⁵	Gestantes	Artículo no Indizada en Medline	Ayacucho	602	3	WB
García et al. (2002) ¹⁶	Dorantes de sangre	Tesis UN MSM	Lima	400	3	WB
Gduzzo et al. (2007) ²⁰	Hijos de madres portadoras asintomáticas	Pubmed	Lima	33	2	WB
Gduzzo et al. (2007) ²⁰	Hijos de madres con HTLV/HAM	Pubmed	Lima	279	52	WB
Gduzzo et al. (2007) ²⁰	Hijos de madre con Estrongyloidiasis	Pubmed	Lima	58	18	WB
Rodríguez et al. (1992) ²¹	Familiares de personas con HTLV	Tesis UPCH	No se registra	102	18	N.D
Gduzzo et al. (1999) ²²	Pacientes con Estrongyloidiasis	Pubmed	Lima	62	6	WB
Verdonck et al. (2007) ²³	Pacientes con TBC	Pubmed	Lima	331	18	WB
Zurita et al. (1997) ²⁴	Gestantes	Pubmed	Cusco	211	5	WB
Sánchez et al. (2003) ²⁵	Mujeres asintomáticas	Pubmed	Ayacucho, Ica, Lima	568	14	WB, PCR
Alarcón et al. (2006) ²⁶	Gestantes	Pubmed	Lima	2492	42	WB
Qúispe et al. (2009) ²⁷	Dorantes de sangre	Pubmed	Arequipa	2732	25	WB
Medeot et al. (1994) ²⁸	Naïvos	Pubmed	Amazonas, Loreto, Ucayali, Cusco, San Martín	456	4	WB
Grupos vulnerables						
Juscamaita et al. (2004) ¹⁵	Trabajadoras sexuales	Artículo no Indizada en Medline	Ayacucho	85	0	WB
Juscamaita et al. (2004) ¹⁵	HSH	Artículo no Indizada en Medline	Ayacucho	74	0	WB
García et al. (2002) ¹⁶	Varones privados de la libertad	Tesis UN MSM	Lima	400	6	WB
Garrido et al. (1997) ¹⁷	Trabajadoras sexuales	Artículo no Indizada en Medline	Ica	32	3	WB
Garrido et al. (1997) ¹⁷	HSH	Artículo no Indizada en Medline	Ica	54	1	WB
Trujillo et al. (1994) ¹⁸	Trabajadoras sexuales	Artículo no Indizada en Medline	Lima	158	6	WB
Muñoz et al. (1996) ¹⁹	Usuarios de drogas no endovenosas	Artículo no Indizada en Medline	Lima	298	7	WB
Zurita et al. (1997) ²⁴	Trabajadoras sexuales	Pubmed	Cusco	51	7	WB
Gduzzo et al. (1994) ²⁹	Trabajadoras sexuales	Pubmed	Lima	400	115	WB
Hyams et al. (1993) ³⁰	Trabajadoras sexuales	Pubmed	No se registra	966	170	WB
La Rosa et al. (2009) ³¹	HSH	Pubmed	Piura	680	6	WB
	HSH		Lima	718	13	WB
	HSH		Iquitos	270	2	WB
	HSH		Pucallpa	260	7	WB
	HSH		Arequipa	401	5	WB
Wignall et al. (1992) ³³	Trabajadoras sexuales	Pubmed	Callao	395	99	WB
Wignall et al. (1992) ³³	Trabajadoras sexuales	Pubmed	Iquitos	72	3	WB
Collins et al. (2009) ³⁴	Pacientes con VIH	Pubmed	Lima	1456	92	WB

WB: Western Blot; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa; ND: No datos; HSH: Hombres que tienen sexo con otros hombres.

FIGURA 2. Prevalencias en grupos seleccionados de población general en estudios epidemiológicos sobre HTLV I en el Perú



Prevalencia de HTLV I en grupos vulnerables

En los artículos seleccionados y que determinan la prevalencia de HTLV I en distintos grupos vulnerables para ITS, las prevalencias reportadas varían desde 0% en HSH y trabajadoras sexuales de Ayacucho¹⁵ hasta 28.75% (IC95%: 24.36-33.45) en trabajadoras sexuales de Lima en el año 1994.²⁹ A excepción del estudio de Juscamaita et al. en Ayacucho,¹⁵ las prevalencias en trabajadoras sexuales es mayor a la reportada a la prevalencia en HSH.

Las pruebas de Homogeneidad fueron altamente significativas, la prueba Q de Cochran (p<0,0001) y la prueba I2 obtuvo un 97.3% (IC95%: 96.9%-97.7%), por lo que se usó el modelo de efectos aleatorios para el cálculo de la prevalencia ponderada. La prueba Begg-Mazumdar evidenció la presencia de sesgo de publicación (p=0.0085).

La prevalencia promedio en grupos de alto riesgo en los estudios epidemiológicos realizados en Perú es de 5.11% (IC95%: 2.28-8.99). El estudio de Hyams et al.³⁰ es el único que estima una tasa de incidencia media anual de 1.6% durante un periodo de tres años de estudio. Dos estudios reportan prevalencia de HTLV II, ambos estudios realizados en HSH, estas tasas de prevalencia varían entre 1.1% y 1.3%.^{31,32}

Un grupo poco estudiado en nuestro medio son las personas privadas de la libertad. La prevalencia de HTLV-I en la tesis publicada por García et al. es de 1.5% (IC95%: 0.55-3.24) en varones de población penitenciaria.³¹ En pacientes con infección por el VIH, la prevalencia de HTLV-I fue de 6.32% (IC95%: 5.12-7.69).³⁴ No existen estudios en usuarios de drogas intravenosas. El único estudio realizado en población con esta práctica es el de Muñoz et al.¹⁹ en personas usuarias de drogas no endovenosas donde se encontró una

prevalencia de HTLV-I de 2.35% (IC95%: 0.95-4.78).

En la Figura 3 observamos las prevalencias reportadas por los estudios analizados y la prevalencia ponderada de HTLV-I con intervalo de confianza al 95% para grupos vulnerables.

DISCUSIÓN

La estimación de la prevalencia global de HTLV-I está basada principalmente en las pruebas de tamizaje realizada a donantes de sangre.¹ En el Perú, se puso en marcha en el año 1997 el Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre (PRONAHEBAS), el cual inició el tamizaje en forma rutinaria de siete agentes infecciosos, entre ellos el del HTLV-I/II. Entre 1998 y el año 2001, el programa detectó mediante ELISA aproximadamente 15 500 casos de HTLV I/II.³⁵ El número de casos detectados o las prevalencias obtenidas podrían ser subestimadas, ya que como parte del proceso de donación se realiza un cuestionario sobre factores de riesgo, y en caso presentar alguno, el potencial donante es descartado, sin realizar pruebas serológicas de detección.⁶ Es decir, la prevalencia reportada en los dos estudios existentes en bancos de sangre (prevalencias entre 0.75% y 0.9%), podrían ser cifras subestimadas de la real magnitud del problema de la infección por HTLV-I.

La prevalencia del HTLV-I ha sido estratificada en alta (más de 5% en población estudiada), media (entre 1 y 5%) y baja (menos del 1%) prevalencia. Observando el mapa mundial de la distribución de HTLV-I se nota que las áreas de alta prevalencia están rodeadas de áreas de media y baja prevalencia.^{1,9,11} Según esto, en el Perú se tendría dos áreas bien definidas de prevalencia, dado que en grupos

seleccionados de población general la prevalencia promedio es del 4.85% (prevalencia media) mientras que en los grupos de alto riesgo la prevalencia promedio es del 5.19% (alta prevalencia). Sin embargo, es difícil estimar la prevalencia en población general peruana sobre la base de estudios desarrollados hasta la fecha. A nivel mundial existen pocos estudios en población general, una completa revisión de la literatura mundial sobre seroprevalencia de HTLV-I, encontró sólo 17 trabajos de investigación realizados en población general, con prevalencias variables.⁶ En Perú no se ha realizado un trabajo diseñado para determinar la real prevalencia en población general.

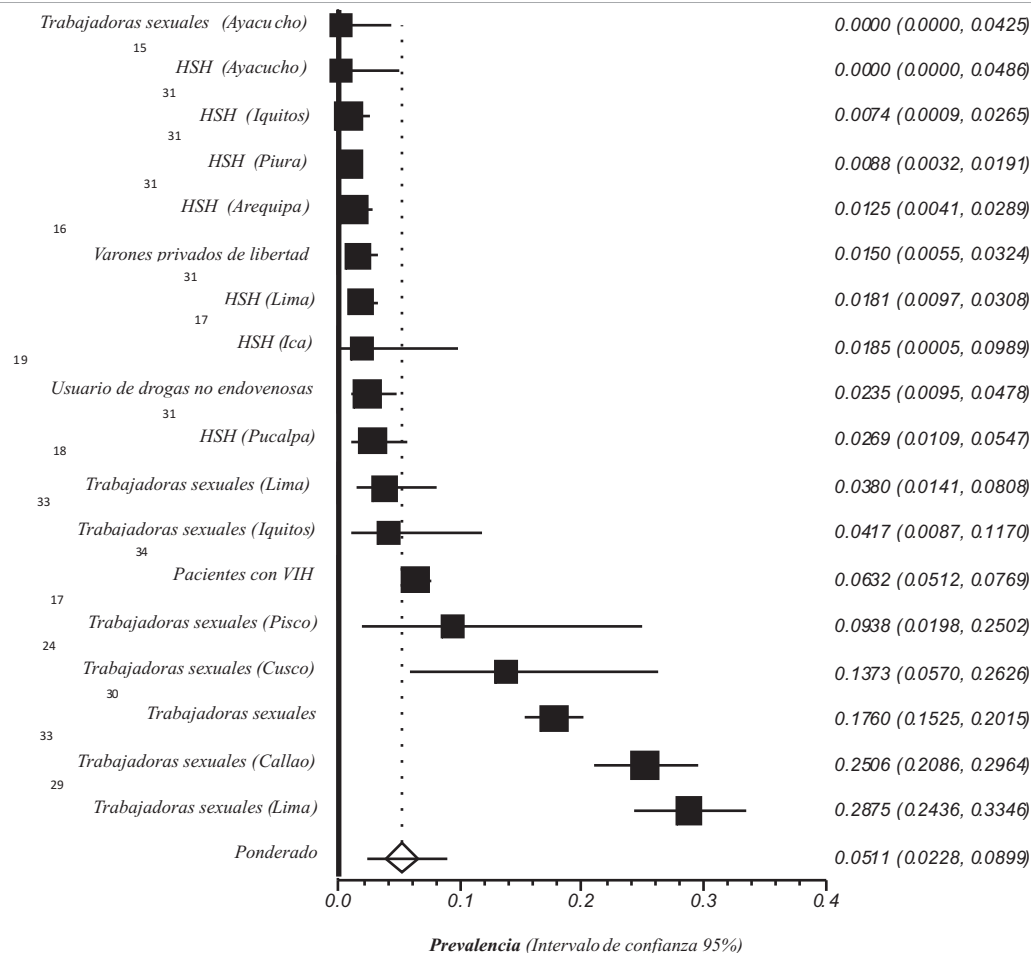
Es importante considerar que los estudios de prevalencia en gestantes pueden reflejar mejor la prevalencia en la población general,^{1,6} diversos estudios encuentran que la prevalencia en gestantes es mayor que en los donantes de sangre.^{36,37} En la revisión de la literatura nacional encontramos que la relación entre las prevalencias de gestantes/donantes es de 2.3.^{16,26} En los estudios realizados en gestantes no se consideran los factores de riesgo como criterios de exclusión en el diseño de los estudios, así las gestantes constituyen un grupo mucho más heterogéneo que los donantes y consecuentemente un grupo más representativo de la población general.^{6,11}

Es oportuno plantear otros criterios que apoyen la endemidad en el Perú, además de la prevalencia. Planteamos los siguientes criterios adicionales: prevalencia elevada en grupos expuestos a infecciones de transmisión sexual, incremento de la prevalencia con la edad,

prevalencia en población migrante y prevalencia en gestantes. A falta de datos o estudios de prevalencia de HTLV-I en población general, un área o país podría considerarse endémico en base a la información disponible en estos grupos seleccionados.

La prevalencia elevada en grupos de alto riesgo ha sido documentada en la presente revisión. Respecto al incremento de la prevalencia con la edad, varios de los estudios seleccionados muestran un claro aumento de la prevalencia de HTLV-I sobretodo por encima de los 20 años. Alarcón et al.²⁶ encontró que en gestantes menores de 20 años la prevalencia de HTLV-I fue de 0.6%, en gestantes de 20 a 30 años de 1.6% y en mayores de 30 años de 3.2%. En el análisis de regresión múltiple se encontró que las mujeres de 20 a 30 años y las mayores de 30 tuvieron 2.7 y 5.4 veces mayor riesgo de infección por HTLV-I que las menores de 20 años. Otro estudio realizado en el trapecio andino muestra la misma relación, así en pobladores asintomáticos de menos de 20 años la prevalencia de HTLV-I fue de 11.1%, mientras que en mayores de 40 años la prevalencia subió hasta 18.5%, mientras que en el grupo de trabajadoras sexuales la prevalencia también se incrementó con la edad, de 0% en menores de 30 años a 28% en mayores de 30 años.²⁴ La mayor prevalencia con la edad podría explicarse por el inicio de las relaciones sexuales y el aumento progresivo del número de parejas sexuales que facilita la transmisión sobretodo de hombre a mujer donde la infección es más eficiente.¹¹ En áreas endémicas es característico que el HTLV-I este fuertemente asociado al género y a la edad, es decir la prevalencia se incrementa con la edad y es mayor en mujeres. En nuestra revisión, un estudio en mujeres

FIGURA 3. Prevalencias en grupos seleccionados de población vulnerable para ITS en estudios epidemiológicos sobre HTLV I en el Perú



asintomáticas, muestra una prevalencia de 2.46%, mayor que la reportada en varones privados de libertad, que en donantes de sangre y que en algunos estudios en HSH.²⁵

Respecto a la población de migrantes, se ha observado que los estudios en países de baja endemicidad presentan entre sus casos a personas provenientes del Perú. El primer caso de un paciente con mielopatía asociada a infección por HTLV reportado en España en el año 1991 era una mujer de 60 años proveniente del Perú.³⁸ Un estudio de prevalencia en gestantes en España, reporta un solo caso de infección por HTLV-I, dicha paciente provenía del Perú.³⁹ Otro estudio realizado en Italia en transexuales inmigrantes con infección por VIH y como controles mujeres inmigrantes VIH negativas, encontró que en ambos grupos la prevalencia de HTLV fue mayor en personas provenientes de Latinoamérica, sobre todo en las nacidas en Perú, ya que en el grupo de 167 transexuales VIH positivas, seis tuvieron también infección por HTLV-I y, de ellas, cinco eran inmigrantes de Perú. Lo mismo sucedió en el grupo de 226 mujeres VIH negativo ya que en dos mujeres se encontró infección por HTLV-I, siendo una de éstas de origen peruano. No se encontró en peruanos inmigrantes ningún caso de infección por HTLV-II.⁴⁰

La prevalencia en gestantes es variable en los estudios realizados, el estudio con mayor tamaño muestral y en un centro de referencia nacional determina una prevalencia del 1.7%.²⁶ Es decir, casi dos de 100 mujeres gestantes es portadora del HTLV. Dentro de las rutas de transmisión, la transmisión vertical a través de la lactancia materna tiene una eficacia estimada del 20% y esta eficacia esta en relación a la carga proviral de HTLV-I y a una duración de lactancia materna mayor de seis meses. La transmisión vertical durante el periodo intrauterino o periparto ha sido reportada en menos del 5% de casos.¹⁹ A nivel nacional la eficacia de la transmisión vertical vía lactancia materna depende del estado clínico de la madre así varía de 6% en caso de hijos de madres portadoras asintomáticas, 19% en hijos de madres con paraparesia espástica tropical y 31% en hijos de madres con coinfección con estrogiloidiasis.²⁰ Del estudio de Montano et al. se puede calcular una eficacia del 18%, similar a lo encontrado en varios estudios en Jamaica y Japón entre 1986 y 1991.⁴¹

Según los criterios planteados y en base a los estudios epidemiológicos sobre HTLV-I en el Perú, vemos que se cumplen todos los criterios para que éste sea considerado un país endémico de HTLV-I, a pesar que no se tienen estudios representativos de la población general. La realización de estudios en población general es claramente necesaria para evaluar y definir las implicancias de la infección por HTLV-I en población peruana, y tomar las políticas de salud necesarias para reducir la prevalencia e impacto social y económico de esta infección en los portadores que desarrollan alguna de las enfermedades asociadas.

Nuestro análisis presenta algunas limitaciones; primero la heterogeneidad entre los estudios analizados podría ser considerada como una limitación, dicha heterogeneidad trató de ser controlada realizando el cálculo de la prevalencia ponderada para los grupos vulnerables y grupo representativos de población general. Aun así dentro de cada grupo encontramos diferencias significativas entre los estudios de los dos grupos conformados. La segunda limitación estaría en el sesgo de publicación, que actualmente se recomienda denominar sesgo de diseminación,⁴² y que estaría explicado por el sesgo de publicación propiamente dicho, ya que es posible que muchos estudios sobre prevalencia de HTLV en el Perú no hayan sido publicados en revistas biomédicas y sus resultados sólo hayan sido presentados en libros de resúmenes de congresos o como tesis de grado o de especialidad. También es posible que algunos investigadores hayan realizado estudios de prevalencia en muestras pequeñas y al no encontrar casos de HTLV, no hayan presentado sus resultados para una posible publicación. Para evitar dicho sesgo además de revisar las publicaciones sobre prevalencia de HTLV en el Perú tanto en la base de datos Pubmed y Lilacs, realizamos una búsqueda en cuatro revistas biomédicas peruanas. Sin embargo, no se realizó dicha búsqueda en la totalidad de revistas biomédicas peruanas ni en libro de resúmenes de congresos científicos.

Conclusiones

Los hallazgos de esta revisión de estudios epidemiológicos sobre HTLV en Perú revelan que la prevalencia en población general es desconocida. Sin embargo, en base a los estudios que se tienen y considerando las limitaciones del presente meta-análisis en el cálculo de la prevalencia ponderada, podemos decir que la infección por HTLV-I es endémica en el Perú. Existen otros criterios epidemiológicos que reforzarían dicho concepto. El desconocimiento de esta infección en la población general debido a su carácter mayormente silente y asintomático, contribuye a que su transmisión vía sexual o vía vertical pase desapercibida, incrementando en forma progresiva su contagio. En base a estas evidencias, es necesario implementar políticas de salud como el tamizaje en los controles prenatales, recomendación de lactancia materna sólo hasta el sexto mes en caso de madres HTLV-I positivas o el tamizaje neonatal. Dichas medidas ayudarían a controlar el carácter endémico del HTLV-I en nuestro país.

Agradecimientos

A Christian T. Bautista MSc, MPH del Departamento de Estudios de la Salud, División de Medicina Preventiva, WRAIR-USA y al Dr. César Gutiérrez de la Sección de Epidemiología del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por su apoyo en el análisis estadístico del estudio y la revisión crítica del manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GONCALVES D, PROIETTI F, RAMOS J, ARAUJO M, PINHEIRO S, GUEDES A AND CARNEIRO-PROIETTI A. EPIDEMIOLOGY, TREATMENT, AND PREVENTION OF HUMAN T-CELL LEUKEMIA VIRUS TYPE 1-ASSOCIATED DISEASES. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, 2010; 23(3): 577-589.
2. FERREIRA L, CARAMELLI P, CARNEIRO-PROIETTI A. HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE 1 (HTLV-1): WHEN TO SUSPECT INFECTION?. REV ASSOC MED BRAS 2010; 56(3): 340-7.
3. YOSHIDA, M., I. MIYOSHI, AND Y. HINUMA. 1982. ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF RETROVIRUS FROM CELL LINES OF HUMAN ADULT T-CELL LEUKEMIA AND ITS IMPLICATION IN THE DISEASE. PROC. NATL. ACAD. SCI. U. S. A. 79:2031-2035.
4. GALLO RC, BLATTNER WA, REITZ MS JR, ITO Y: HTLV: THE VIRUS OF ADULT T-CELL LEUKAEMIA IN JAPAN AND ELSEWHERE. LANCET 1982; 1:683.
5. GALLO RC. THE DISCOVERY OF THE FIRST HUMAN RETROVIRUS: HTLV-1 AND HTLV-2. RETROVIROLOGY 2005; 2: 17.
6. HLELA C, SHEPPERD S, KHUMALO N AND TAYLOR G. THE PREVALENCE OF HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE 1 IN THE GENERAL POPULATION IS UNKNOWN. AIDS REV. 2009; 11:205-14.
7. MAHIEUX, R., AND A. GESSAIN. 2009. THE HUMAN HTLV-3 AND HTLV-4 RETROVIRUSES: NEW MEMBERS OF THE HTLV FAMILY. PATHOL. BIOL. (PARIS) 57: 161.
8. OHSHIMA K. PATHOLOGICAL FEATURES OF DISEASES ASSOCIATED WITH HUMAN T-CELL LEUKEMIA VIRUS TYPE I. CANCER SCI 2007; 98: 772-778.
9. VERDONCK K, GONZÁLEZ E, VAN DOOREN S, ET AL. HUMAN T LYMPHOTROPIC VIRUS 1: RECENT KNOWLEDGE ABOUT AN ANCIENT INFECTION. LANCET INFECT DIS. 2007;7:266-81.
10. DE THE G, BOMFORD R. AN HTLV-1 VACCINE: WHY, HOW, FOR WHOM? AIDS RES HUM RETROVIRUSES. 1993;9:381-6.
11. PROIETTI, F, CARNEIRO-PROIETTI, A, CATALAN-SOARES, B AND MURPHY, E. GLOBAL EPIDEMIOLOGY OF HTLV-I INFECTION AND ASSOCIATED DISEASES. ONCOGENE 2005; 24: 6058-6068.

12. GOTUZZO, E, VERDONCK, K, GONZÁLEZ, E, CABADA, M. VIRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T TIPO 1 (HTLV-1): UNA INFECCIÓN ENÉDMICA EN EL PERÚ. *REV PERÚ MED EXP SALUD PUBLICA* 2004; 21(4):253-260.
13. LAGUNA V, PÉREZ J, CHAUCA G, SOVERO M, BLICHTEN D, CHUNGA A, ET AL. EPIDEMIOLOGY OF TRANSFUSION-TRANSMITTED INFECTIONS AMONG MULTI-TRANSFUSED PATIENTS IN SEVEN HOSPITALS IN PERU. *JOURNAL OF CLINICAL VIROLOGY* 2005; 34 SUPPL 2: S61-S68.
14. CARNEIRO-PROEITTI A, CATALÁN B, PROEITTI F, ET AL. HUMAN T CELL LYMPHOTROPIC VIRUSES (HTLV-1/II) IN SOUTH AMERICA: SHOULD IT BE A PUBLIC HEALTH CONCERN?. *J BIORNED SCI* 2002;9:587-595.
15. JUSCAMAITA, Z, TORREALVA, M, CAIRAMPOMA, R, GOTUZZO, E. SEROPREVALENCIA DEL VIRUS LINFOTROPO T HUMANO TIPO 1 (HTLV-1) EN GESTANTES Y GRUPOS DE ELEVADA PREVALENCIA PARA ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL DE AYACUCHO, PERÚ. *REV PERU MED EXP SALUD PUBLICA* 2004; 21(4): 269-272.
16. GARCÍA J, JIMÉNEZ G. ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LA SEROPREVALENCIA DE HTLV-1 EN UNA POBLACIÓN DE ADULTOS EN RÉGIMEN PRIVADO DE LIBERTAD Y UNA POBLACIÓN URBANO MARGINAL DE LIMA. 2002. TESIS PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA. UNMSM.
17. GARRIDO P, ANICAMA R, GOTUZZO E, CHAUCA G, WATTS D. HTLV-1 EN POBLACIÓN DE ALTO RIESGO SEXUAL DE PISCO- ICA, PERÚ. *REV MED HERED* 1997; 8(3): 104-107.
18. TRUJILLO, L, MUÑOZ, D, GOTUZZO, E, NIZAMA, M, WATTS. PRÁCTICAS SEXUALES Y SEROPREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIH, HTLV-1 SÍFILIS EN MERETRICAS CLANDESTINAS DE LIMA. *REV MED HERED* 1996; 7(4): 162-171.
19. MUÑOZ, D, TRUJILLO, L, GOTUZZO, E, NIZAMA, M, WATTS. D. PRÁCTICAS SEXUALES DE RIESGO Y SEROPREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIH-1, HTLV-1, SÍFILIS Y HEPATITIS B EN VARONES DROGADICTOS NO ENDOVENOSOS DE LIMA. *REV MED HERED* 1997; 8:92-104.
20. GOTUZZO E, MOODY, J, VERDONCK, K, CABADA, M, GONZÁLEZ, M, VAN DOOREN, S, VANDAMME, A, TERASHIMA, A, VERMUND, E. FREQUENT HTLV-1 INFECTION IN THE OFFSPRING OF PERUVIAN WOMEN WITH HTLV-1-ASSOCIATED MYELOPATHY/TROPICAL SPASTIC PARAPARESIS OR STRONGYLOIDIASIS. *REV PANAM SALUD PUBLICA/PAN AM J PUBLIC HEALTH* 2007; 22(4): 223-230.
21. RODRIGUEZ J. DETECCIÓN DE PORTADORES DEL VIRUS HTLV-I EN LAS FAMILIAS DE LOS PACIENTES CON PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL O MIELOPATÍA ASOCIADA AL HTLV-I EN PERÚ. UPCH. FACULTAD DE MEDICINA ALBERTO HURTADO; 1992. TESIS: PRESENTADA EN UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO
- HEREDIA. FACULTAD DE MEDICINA ALBERTO HURTADO PARA OBTENCIÓN DEL GRADO DE BACHILLER.
22. GOTUZZO E, TERASHIMA A, ALVAREZ H, TELLO R, INFANTE R, WATTS DM, FREEDMAN DO. STRONGYLOIDES STERCORALIS HYPERINFECTION ASSOCIATED WITH HUMAN T CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE-1 INFECTION IN PERU. *AM J TROP MED HYG.* 1999;60(1):146-9.
23. VERDONCK K, GONZÁLEZ E, HENOSTROZA G, NABETA P, LLANOS F, CORNEJO H, VANHAM G, SEAS C, GOTUZZO E. HTLV-1 INFECTION IS FREQUENT AMONG OUT-PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN NORTHERN LIMA, PERU. *INT J TUBERC LUNG DIS.* 2007;11(10):1066-72.
24. ZURITA S, COSTA C, WATTS D, ET AL. PREVALENCIA DE HUMAN RETROVIRAL INFECTION IN QUILLABAMBA AND CUZCO, PERU: A NEW ENDEMIC AREA FOR HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE I. *AM J TROP MED HYG* 1997; 56:561-5.
25. SÁNCHEZ, C, E, GOTUZZO, VANDAMME, A, MALDONADO, Y. SEROPREVALENCIA AND RISK FACTORS FOR HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS (HTLV 1) INFECTION AMONG ETHNICALLY AND GEOGRAPHICALLY DIVERSE PERUVIAN WOMEN. *INT J INFECT DIS* 2003; 7(2):132-137.
26. ALARCÓN J, FRIEDMAN H, MONTANO S ET AL. HIGH ENDEMICITY OF HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE 1 AMONG PREGNANT WOMEN IN PERÚ. *J ACQUIR IMMUNE DEFIC SYNDR*, 2006. 15;42(5): 604-609.
27. QUISPE N, FERIA E, SANTOS E, CATERINO A. CONFIRMING THE PRESENCE OF HTLV-1 INFECTION AND THE ABSENCE OF HTLV-2 IN BLOOD DONORS FROM AREQUIPA, PERU. *REV. INST. MED. TROP. S. PAULO* 2009;51(1): 25-29.
28. MEDEOT S, NATES S, RECALDE A, GALLEGO S, MATURANO E, GIORDANO M, SERRA H, REATEGUI J, CABEZAS C. PREVALENCIA OF ANTIBODY TO HUMAN T CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPES 1/2 AMONG ABORIGINAL GROUPS INHABITING NORTHERN ARGENTINA AND THE AMAZON REGION OF PERU. *AM J TROP MED HYG.* 1999;60(4):623-9.
29. GOTUZZO E, SÁNCHEZ J, ESCAMILLA J, CARRILLO C, PHILLIPS IA, MOREYRA L, STAMM W, ASHLEY R, ROGGEN EL, KREISS J, ET AL. HUMAN T CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE I INFECTION AMONG FEMALE SEX WORKERS IN PERU. *J INFECT DIS.* 1994;169(4):754-9.
30. HYAMS KC, PHILLIPS IA, TEJADA A, WIGNALL FS, ROBERTS CR, ESCAMILLA J. THREE-YEAR INCIDENCE STUDY OF RETROVIRAL AND VIRAL HEPATITIS TRANSMISSION IN A PERUVIAN PROSTITUTE POPULATION. *J ACQUIR IMMUNE DEFIC SYNDR.* 1993; 6(12):1353-7.
31. LA ROSA AM, ZUNT JR, PEINADO J, LAMA JR, TON TG, SUAREZ L, PUN M, CABEZAS C, SANCHEZ J; PERUVIAN HIV SENTINEL SURVEILLANCE WORKING GROUP. RETROVIRAL INFECTION IN PERUVIAN MEN WHO HAVE SEX WITH MEN. *CLIN INFECT DIS.* 2009;49(1):112-7.
32. ZUNT JR, LA ROSA AM, PEINADO J, LAMA JR, SUAREZ L, PUN M, CABEZAS C, SANCHEZ J. RISK FACTORS FOR HTLV-II INFECTION IN PERUVIAN MEN WHO HAVE SEX WITH MEN. *AM J TROP MED HYG.* 2006;74(5):922-5.
33. WIGNALL FS, PHILLIPS IA, HYAMS KD, ET AL. SEXUAL TRANSMISSION OF HUMAN T-LYMPHOTROPIC TYPE I IN PERUVIAN PROSTITUTES. *J MED VIROL* 1992; 38: 44-48.
34. COLLINS JA, HERNÁNDEZ AV, HIDALGO JA, SALAZAR R; ALMENARA HOSPITAL AIDS WORKING GROUP. HTLV-I INFECTION IS NOT ASSOCIATED WITH A HIGHER RISK OF DEATH IN PERUVIAN HIV-INFECTED PATIENTS. *REV INST MED TROP SAO PAULO.* 2009;51(4):197-201.
35. FUENTES J, ROCA O. LA EXPERIENCIA DE PERÚ CON UN PROGRAMA NACIONAL DE BANCOS DE SANGRE. *REV PANAM SALUD PUBLICA/PAN AM J PUBLIC HEALTH* 13(2/3), 2003.
36. TAYLOR G, BODEUS M, COURTOIS F, PAULI G, DEL MISTRO A, MACHUCA A, PADUA E, ET AL. THE SEROEPIDEMIOLOGY OF HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUSES: TYPES I AND II IN EUROPE: A PROSPECTIVE STUDY OF PREGNANT WOMEN (2005). *J. ACQ. IMMUN. DEF. SYND.*, 38, 104-109.
37. TRENCHI A, GASTALDELLO R, BALANGERO M, IRIZAR, M, CUDOLA. A, GALLEGO, S. RETROSPECTIVE STUDY OF THE PREVALENCIA OF HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS-TYPE 1/2, HIV, AND HBV IN PREGNANT WOMEN IN ARGENTINA. *JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY* (2007); 79:1974-1978.
38. ALVAREZ R, PUJOL A, GRAU F, SORIANO V, CORACHÁN M, TOLOSA E. TROPICAL SPASTIC PARAPARESIS AND HTLV-I. THE FIRST CASE IN SPAIN. *MED CLIN (BARC).* 1991. 23;96(7):258-60.
39. MACHUCA, A, TUSET, C, SORIANO, V, CABALLERO, E, AGUILERA, A, ORTIZ DE LEJARAZU, R. PREVALENCIA OF HTLV INFECTION IN PREGNANT WOMEN IN SPAIN. *SEX TRANSM INF* 2000;76:366-370.
40. ZEHENDER, G, COLASANTE, CH, DE MADDALENA, CH, BERNINI, F, SAVASI, V, ET AL. HIGH PREVALENCIA OF HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE 1 (HTLV-1) IN IMMIGRANT MALE-TO-FEMALE TRANSEXUAL SEX WORKERS WITH HIV-1 INFECTION. *JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY* 2004; 74:207-215.
41. MONTANO S, ZUNT J, RODRIGUEZ L, QUISPE I, RODRIGUEZ C, ALTAMIRANO J, BAUTISTA C, ALARCÓN J. HUMAN T CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE I INFECTION AND EARLY NEUROLOGIC DEVELOPMENT: A PILOT STUDY OF 48 CHILDREN. *BRIEF REPORT-CID,* 2004; 39: 1079-1082.
42. BAX L, MOONS K. BEYOND PUBLICATION BIAS. *J CLIN EPIDEMIA.* 2010. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.09.003

ABSTRACT

SYSTEMATIC REVIEW OF EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH ABOUT HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE I/II INFECTION IN PERÚ.

Human T-cell Lymphotropic virus type I (HTLV-I) was the first human retrovirus discovered in 1979, however currently do not have a real estimate global and national prevalence in general population. **Methods:** We realized a systemic research in Medline, LILACS and four Peruvian biomedical journals using DeCS/Mesh terms: “HTLV-I”, “HTLV-I infection”, “HTLV-II”, “HTLV-II infection” and “Peru”. We determinate the prevalence in vulnerable groups and in selected groups of general population. **Results:** In the search in Medline and LILACS a total of 50 articles were published between 1988 and 2010. Of these, only 19 (38%) were epidemiological studies in Peru. Additionally, in the four Peruvian biomedical journals analyzed, 5 studies were cross sectional studies. The studies analyzed included 20 805 participants, of whom 846 had tested positive for HTLV I/II. The average prevalence of HTLV I/II in selected groups of general population was 4.85% (95% CI: 2.84-7.36) and 5.11% (95% CI: 2.28-8.99) in vulnerable groups. **Conclusions:** In Peru, there is no information about prevalence of HTLV I/II in general population. Based on the studies reviewed, Peru is an endemic country for HTLV-I in selected groups of general population and vulnerable groups for sexually transmitted infection. Based on these findings is

necessary to develop preventive health as HTLV antenatal screening and recommendation of breastfeeding until the sixth month or neonatal screening.

KEY WORDS: HTLV-I, HTLV-II, Human T-cel lymphotropic virus type I, Peru, Prevalence.

