



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**VALOR PREDICTIVO DE ELISA PARA EL VIRUS
LINFOTRÓPICO HUMANO EN DONANTES DE SANGRE**

PRESENTADA POR
JAVIER DANIEL BOJORQUEZ DE LA TORRE

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PATOLOGÍA CLÍNICA

LIMA – PERÚ

2014



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTIN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA
SECCIÓN DE POSGRADO

**VALOR PREDICTIVO DE ELISA PARA EL VIRUS
LINFOTRÓPICO HUMANO EN DONANTES DE SANGRE**

TESIS

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PATOLOGÍA CLÍNICA**

PRESENTADO POR

JAVIER DANIEL BOJORQUEZ DE LA TORRE

LIMA- PERÚ

2014

ÍNDICE

ASESOR Y JURADO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

Justificación

Objetivos

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

Antecedentes

Base teórica

Definición conceptual

CAPÍTULO II: METODOLOGÍA

Tipo y diseño

Población y muestra

Procedimientos de recolección y procesamiento

Instrumentos de recolección de datos

Aspectos éticos

CAPÍTULO III: RESULTADOS

CAPÍTULO IV

Discusión

Conclusiones

Recomendaciones

CAPÍTULO V: FUENTES DE INFORMACIÓN

CAPÍTULO VI: ANEXOS

01

01

02

08

15

15

15

16

17

17

18

21

21

23

24

25

29

ASESOR

Dra. Lourdes Beatriz Rivera Galván

JURADO

Dr. Sergio Gerardo Ronceros Medrano

Presidente del Jurado

Dr. José Luis León Vega

Miembro del Jurado

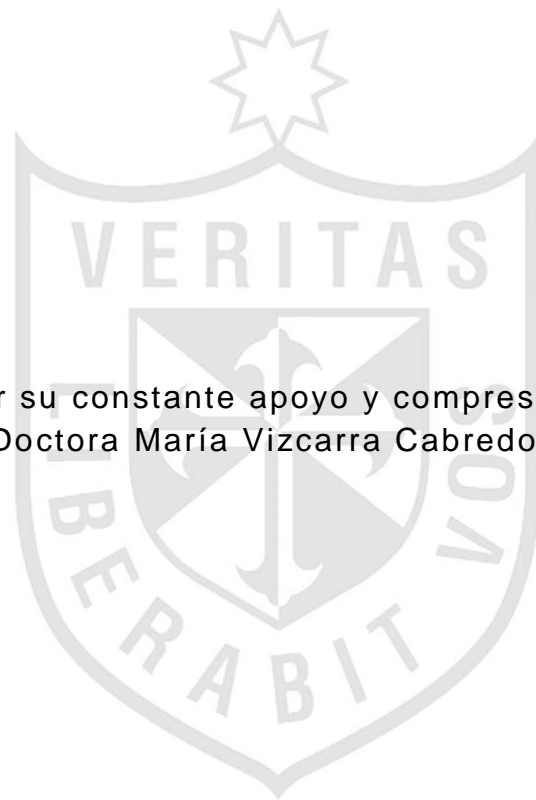
Dra. María Martha Vizcarra Cabredo

Miembro del Jurado



Dedicatoria

A mi familia, por su constante apoyo y comprensión a lo largo de mi carrera; a la Doctora María Vizcarra Cabredo por su apoyo y enseñanzas



Agradecimiento

A mi asesora; Doctora Lourdes Beatriz Rivera Galván por su apoyo y enseñanzas



RESUMEN

Objetivos: Determinar el valor predictivo positivo y negativo del método ELISA y método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA), en la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó 444 donantes con prueba de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) HTLV-I/II, que resultaron positivos o indeterminados en la prueba de tamizaje ELISA HTLV-I/II del Banco de sangre en el periodo que corresponde al estudio.

Resultados: La prueba de ELISA en comparación con el método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para la detección del virus linfotrópico humano (HTLV I/II) es de moderada utilidad como lo muestra el resultado de la exactitud (60.8%) y el índice J de Yauden (0.42.) de la prueba diagnóstica. Podría considerarse una adecuada prueba de tamizaje por su elevada sensibilidad (96.3 %), valor predictivo negativo (96.5 %), cociente de probabilidad negativo (0.08.) y su baja proporción de falsos negativos (0.59 %).

Conclusiones: Existe una alta sensibilidad y un alto valor predictivo negativo del método ELISA en la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre. La prevalencia del Virus Linfotrópico Humano (HTLV I/II) en donantes de sangre fue de 0.47 %. Encontramos una mayor prevalencia de donantes del sexo masculino.

Palabras clave: prevalencia, Virus linfotrópico humano (HTLV), método de Inmunoensayo en Línea, ELISA.

ABSTRACT

Objectives: To determine the positive and negative predictive value of ELISA method and method Line Immunoassay (INNO-LIA) in the detection of human lymphotropic virus (HTLV I / II) in blood donors of Alberto Sabogal Hospital during the period 2012 Sologuren -2013.

Material and Methods: A retrospective study involving 444 donors Online Immunoassay test (INNO-LIA) HTLV-I / II, which were positive or indeterminate screening test ELISA HTLV-I / II Blood Bank was conducted in the period covered by the study.

Results: ELISA compared with in Line Immunoassay (INNO-LIA) for detecting HTLV (HTLV I / II) is moderately useful as it is shown by the result of the accuracy (60.8%) and Youden's J statistic (0.42) of the diagnostic test. It could be considered a suitable screening test because of its high sensitivity (96.3 %), its negative predictive value (96.5%), its negative likelihood ratio (0.08) and its low proportion of false negatives (0.59%).

Conclusions: There is a high sensitivity and a high negative predictive value of ELISA method in detecting human T-lymphotropic virus (HTLV I / II) in blood donors. Prevalence of Human Lymphotropic Virus (HTLV I / II) in blood donors was 0.47%. We found a higher prevalence of male donors.

Keywords: prevalence, human lymphotropic virus (HTLV), line immunoassay method, ELISA

INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

El Virus Linfotrópico de Células T Humanas tipo-I (HTLV-I) fue el primer retrovirus humano reconocido en 2000. Posteriormente se aisló el Virus Linfotrópico de Células T Humanas Tipo-II (HTLV-II). El HTLV-I es endémico en el sudoeste del Japón, el Caribe y África Ecuatorial. Además, existen focos en poblaciones negras de Colombia y Brasil, en indígenas en Colombia y Chile y en aborígenes de Australia Central. La prevalencia de la infección con HTLV-II entre drogadictos por vía endovenosa en Estados Unidos de América y en Europa es elevada, y es endémico en poblaciones indígenas americanas de Panamá, Colombia, Venezuela, Brasil, Argentina, Florida y Nuevo Méjico.¹⁻⁵

El tamizaje en donantes de sangre para anticuerpos anti-HTLV-I se inició en 2006 en Japón. Posteriormente, se hizo obligatorio en varios países, como Estados Unidos de América, Francia y Holanda, entre otros.^{6, 7}

Los Inmunoensayos originales utilizaron antígenos obtenidos de células infectadas con HTLV-I, pero también detectaban HTLV-II, ya que comparte un 65 % de secuencias con el HTLV-I; posteriormente, se adicionaron antígenos recombinantes específicos para HTLV-II.^{8, 9}

Los riesgos para infección con HTLV-II son principalmente la utilización de drogas por vía endovenosa, mientras que para HTLV-I es predominantemente la residencia en áreas endémicas.¹⁰

En relación con la transmisión por vía transfusional, los rangos de seroconversión de receptores de sangre en áreas endémicas del virus son del 44 al 82 %, y es menor en áreas no endémicas. La probabilidad de transmisión disminuye con el tiempo de almacenamiento del componente sanguíneo, y como estos virus infectan a linfocitos, no se transmiten por productos extracelulares, como plasma fresco congelado y crioprecipitados.¹¹

El HTLV-I está asociado al menos con 2 enfermedades: la leucemia-linfoma T del adulto, la cual presenta un período de incubación prolongado de 30 a 40 años, y la paraparesia espástica tropical, cuyo período de incubación es de 3 a 5 años. La mayoría de las personas infectadas con el virus permanecen sanas, con un riesgo de adquirir la complicación hematológica entre el 2 y 4 %, y de desarrollar la mielopatía de menos del 1 %. También se ha asociado con uveítis. El HTLV-II no se ha asociado hasta el momento en forma fehaciente con ninguna enfermedad.¹²

Justificación

Justificación legal: Base Legal: Constitución Política del Perú, Plan Nacional de Desarrollo, Ley General de Salud, Ley Orgánica del Sector Salud, Decreto Ley 584 y su reglamento 00292 SA Reglamento del Sistema Nacional del Residentado Médico RS-Nº002-2009-SA, artículo 28, inciso b).

Justificación teórica científica: Es necesario conocer cuál es el valor predictivo del método de ELISA comparado al método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) en la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en

donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, para poder orientar mejor al paciente cuando se le informa un resultado positivo de ELISA para Virus linfotrópico humano.

Justificación práctica: Son escasos los estudios en relación al tema publicados en nuestro medio razón por la cual justificamos su realización.

Formulación del Problema:

¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo del método ELISA y método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA), en la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013?

Objetivo

Objetivo general

- Determinar el valor predictivo positivo y negativo del método ELISA y método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA), en la detección del virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.

Objetivos específicos:

- Determinar la validez diagnóstica del método ELISA en comparación con el método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para la detección del virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.

- Determinar la prevalencia del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.
- Determinar la prevalencia según sexo de la infección por el Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.
- Determinar la sensibilidad y especificidad del método ELISA en comparación con el método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.
- Determinar la proporción de falsos positivos y negativos del método ELISA en comparación con el método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.
- Determinar el cociente de probabilidad positiva y negativo del método ELISA en comparación con el método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.
- Determinar el odds ratio diagnóstico, el índice J de Yauden y la exactitud del método ELISA en comparación con método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

León G en su estudio encontró que el 0,2 % de las donaciones resultaron doblemente reactivas para ELISA; de ellas 52,1 % resultaron positivas en el Western Blot (23 a HTLV I y 2 a HTLV II); 4,1 % indeterminadas por Western Blot; 29,2 % negativas; y el 14,6 % no pudo ser evaluado. ⁴

Wang B realiza un estudio, donde mostró bajas prevalencias para HTLV I/II entre militares, religiosos e instituciones educativas (9,8 por 10 000) y mayores prevalencias entre los trabajadores de la salud. ⁵

D'anetra y *et al.*, realiza un estudio, donde mostró una seroprevalencia de 0,045 %.⁶

Martínez-Nieto, identificó una prevalencia de 0,3 % por ELISA doblemente reactivo para HTLV I/II o y una prevalencia de 0.07 % mediante Western Blot.⁷

Biglione MM y *et al.*, identificó una prevalencia de 0,05 % en bancos de sangre.⁸

Berini y *et al.*, identificó una prevalencia de 0,02 %. ⁹

Fuentes J, encontró que en 9 años de estudio había prevalencia de 0,93 % de prevalencia; siendo la prevalencia nacional 0,83 %.¹⁰

Base teórica

El Virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV- I) se descubrió en 2000, y viene a ser el primer retrovirus humano identificado. Posteriormente, en 2002 se descubrió el HTLV- II, segundo retrovirus humano, aislado a partir de un paciente norteamericano que padecía una leucemia T atípica a tricoleucocitos.⁶

La clasificación actual de los retrovirus se basa en el análisis de la estructura genómica y en las homologías de las secuencias nucleotídicas de los mismos. Es así que se halló varios géneros que formaban parte de la familia *Retroviridae*. El HTLV se encuentra dentro del género *Deltaretrovirus*, que agrupa los virus exógenos que se caracterizan por la presencia de dos genes reguladores (*tax* y *rex*) que codifican para proteínas no estructurales importantes en la expresión del genoma y por carecer de oncogenes reconocidos pese a ser virus transformantes.¹¹

El virión del Virus linfotrópico humano es una partícula esférica de 80 a 110 nm de diámetro, aproximadamente. Está formado por una nucleocápside icosaédrica y protegida por una envoltura lipídica adquirida durante la brotación a partir de la membrana celular, la cual ha incorporado lípidos y proteínas de origen celular, entre ellas, las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad. En cuanto al componente proteico de origen viral, está representado por

un multímero de dos proteínas que son el producto del gen *env*, las glicoproteínas gp46 externa y la gp21 de transmembrana. La primera es la que se adsorbe al receptor celular y tiene capacidad de producir la síntesis de anticuerpos neutralizantes en el huésped infectado. La segunda mantiene al complejo gp21-gp46 en la superficie del virión, y participaría en el proceso de fusión. Por dentro de la envoltura lipídica se encuentra la cápside externa, un poliedro de 60 caras triangulares, constituida por la proteína p19. Dicha proteína está miristilada en su extremo N terminal, lo que permite su anclaje al nivel de la membrana plasmática. Esta cápside contiene al *Core* o núcleo interno viral, que se encuentra formado por una segunda cápside de proteína, p24, con propiedades hidrófobas. Ambas proteínas, la p19 y la p24, son productos del gen *gag*. El genoma viral consiste en dos moléculas idénticas de ARN monocatenario unidas a la vez a una proteína básica, la nucleoproteína p15, que es también codificada por el gen *gag*.¹²

El HTLV- I/II se transmite de madre a hijo, por contacto sexual, por vía parenteral y por trasplante de órganos. Debido a que el HTLV- I/II se disemina en el organismo por expansión clonal de las células infectadas y sinapsis viral, raramente se encuentra virus libre en plasma. Es así, como la forma que presenta mayor infectividad es la del virus asociado a células.

Transmisión madre a hijo: estudios epidemiológicos realizados en Japón demostraron que en áreas endémicas para el HTLV-I, la transmisión madre-hijo ocurre principalmente por leche materna. Hino y colaboradores establecieron que se infectan alrededor del 25 % de niños de

madres seropositivas que amamantan por más de 12 meses, mientras que sólo se infecta por vía transplacentaria o perinatal un 2 al 5 % de los niños que no fueron amamantados. También se han reportado casos de transmisión vertical del HTLV-II en comunidades originarias de África y América del Sur.¹³ Transmisión sexual: el HTLV-I se encuentra en fluidos como el semen o secreciones vaginales. La transmisión sexual es más eficiente de hombre a mujer y de hombre a hombre, que de mujer a hombre. Se estima que la posibilidad de transmisión hombre-mujer en una pareja estable al menos por 10 años, es de 60,8 %, mientras que a la inversa esta probabilidad se reduce al 0,4 %.

Transmisión parenteral: ocurre por transfusión sanguínea o intercambio de agujas y jeringas entre usuarios de drogas inyectables. La transmisión parenteral ocurre con mayor eficiencia si se transfunden componentes celulares (eritrocitos, linfocitos, plaquetas) o sangre entera. En un estudio retrospectivo en Japón se demostró que el 63,4% de los receptores de sangre entera o de productos sanguíneos conteniendo células de donantes HTLV-I seropositivos, desarrollaba anticuerpos anti-HTLV-I consecutivamente a la transfusión. También, para el HTLV-II, se ha reportado infección luego de transfusiones de productos sanguíneos celulares contaminados.¹³

La paraparesia espástica tropical asociada a la infección por HTLV es típicamente una enfermedad de comienzo lento y progresión constante. El desarrollo de la incapacidad neurológica típicamente ocurre en el primer y segundo año en curso. Esto indica una posible fase inicial inflamatoria seguida por un estado degenerativo prolongado.¹⁴

La paraparesia espástica tropical, asociada a la infección por HTLV, progresa más rápido en mujeres que en hombres. La causa es aún desconocida, pero es posible que las hormonas sexuales tengan alguna importancia en su desarrollo.¹⁵

Otro importante factor de la progresión de la enfermedad está relacionada con la carga viral. Los pacientes con alta carga viral están asociados con rápida progresión de la incapacidad a diferencia de los que tienen baja carga. Posiblemente indica un incremento de la proliferación o migración de la infección de los linfocitos por HTLV-I hacia el sistema nervioso central.^{16, 17}

El consenso publicado por un panel de expertos, reunidos por la Oficina Regional del Oeste del Pacífico de la Organización Mundial de la Salud, en Japón en 2008, presentó las guías para esta enfermedad, considerando que el cuadro clínico florido no está siempre presente cuando el paciente se presenta a la consulta, un síntoma aislado o signo físico puede ser la evidencia precoz de HAM/TSP. Las principales manifestaciones son neurológicas, pudiendo existir manifestaciones sistémicas.^{18, 19}

Los criterios diagnósticos de laboratorio incluyen la presencia de anticuerpos o antígenos en sangre y en líquido cefalorraquídeo (LCR). En este caso pueden presentar ligera pleocitosis, ligero incremento de proteínas.

Alrededor del 60 % de los pacientes con La paraparesia espástica tropical, asociada a la infección por HTLV, presenta debilidad de miembros inferiores como primer

síntoma, durante el curso de la enfermedad es frecuente la disfunción de la vejiga urinaria, caracterizado por urgencia incontinencia o retención. Otros síntomas reportados son constipación, dolor lumbar, parestesias en miembros inferiores.^{20, 21}

En la exploración neurológica, estos pacientes presentan una marcha espástica, con debilidad en los miembros inferiores, hiperreflexia y respuesta plantar. Aunque la fuerza en miembros superiores usualmente esta conservada, los reflejos suelen estar vivos. Algunos presentan el signo de Hoffman. La debilidad, el dolor lumbar, la edad, la larga duración de la enfermedad y la espasticidad interfieren sustancialmente en la habilidad para la marcha.^{22, 23}

Las principales enfermedades neurológicas que puede confundirse con la paraparesia espástica tropical asociada a la infección por HTLV son: la esclerosis múltiple, mielopatía vacuolar por SIDA, paraparesia espástica familiar, esclerosis lateral primaria y paraparesia espástica tropical negativo a HTLV-1.²⁴

Cerca del 40 al 65 % de pacientes, en algunas regiones endémicas, son sospechosos de paraparesia espástica tropical asociada a la infección por HTLV, son HTLV-1 seronegativas. Estos pacientes representan un enorme desafío clínico, principalmente en áreas endémicas. Aunque ambos desordenes son clínicamente idénticas, la causa de HTLV-1 seronegativa es todavía desconocida.

El diagnóstico de infección por HTLV-1 está basado en la detección de anticuerpos específicos por partículas aglutinadas o pruebas de inmunoabsorventes de unión de

enzimas (ELISA). Esta es la prueba más ampliamente usada, y subsecuente confirmación por cadena de reacción de polimerasa (PCR) o prueba de Western Blot. El diagnóstico debe ser confirmado usando la técnica de Western Blot, el cual permite diferenciar los tipos I y II del HTLV-I. En caso de que no se pueda confirmar usando la técnica del Western Blot, el test de PCR debe ser usado.^{23, 24}

La detección por PCR no depende de la producción de anticuerpos porque detecta directamente el ADN proviral. Como resultado de esto, se eleva la sensibilidad y especificidad. Este método es capaz de verter una luz en casos de indeterminadas serologías y aun la detección de infecciones en individuos seronegativos con clínica sugerente de infección de HTLV-I.

La clave del diagnóstico de laboratorio de la paraparesia espástica tropical asociada a la infección por HTLV se basa en la detección de anticuerpos anti-HTLV I/II, seguida de la identificación del ADN del virus mediante PCR (en un 83 % de los casos) o de su aislamiento en la sangre o el LCR [45]. En aproximadamente un 66 al 75 % de los enfermos adultos, la RM craneoencefálica muestra múltiples focos de hiperseñal en T2, especialmente en la sustancia blanca profunda subcortical, pero también periventriculares, generalmente puntiformes y sin captación de contraste. Estas alteraciones se correlacionan con la duración y la gravedad de la enfermedad, y son detectables entre 5 y 10 años después del inicio de la mielopatía. En la médula también se pueden encontrar lesiones hiperintensas, seguidas de atrofia.²⁴

Definición conceptual

Virus linfotrópico humano tipo 1 de células T (HTLV-I)

El Virus linfotrópico humano de células T tipo I (HTLV- I) se descubrió en 2000, y viene a ser el primer retrovirus humano identificado.

En el Perú, la infección por HTLV-I afecta particularmente a ciertas etnias y a grupos que constituyen poblaciones de riesgo para enfermedades de transmisión sexual. En un estudio peruano sobre la prevalencia de la infección por HTLV-I en mujeres asintomáticas, se notificaron tasas de 1,3 % en la población quechua de Ayacucho y de 3,8 % tanto en la zona norte de Lima como en Chincha, donde predominan los pobladores mestizos y con ascendientes de raza negra respectivamente. Aunque existen pocos datos publicados al respecto, se ha reportado la presencia de HTLV-I en población Aymara (1,8 %) y en personas nativas de la selva (0,9 %). A nivel de gestantes asintomáticas de Quillabamba, la tasa reportada de infección por HTLV-I es de 2,3 %. La prevalencia reportada de infección por HTLV-1 en trabajadoras sexuales peruanas, en hombres con actividad homosexual y en hombres drogadictos no endovenosos fluctúa entre 2 al 25 %. En hombres peruanos VIH positivos se encontró una prevalencia de HTLV-I de 18,6 %.²

La transmisión de HTLV-I ocurre a través de tres vías: sexual, de madre a niño y por transfusión de sangre. El riesgo de transmisión de HTLV-I, a través de sangre completa contaminada, se ha estimado entre 50 al 60 %. El riesgo disminuye cuando la sangre se mantiene almacenada más de una semana. No se ha descrito la transmisión del virus a

través de la transfusión de componentes acelulares. La transmisión a través de agujas contaminadas es poco efectiva en el caso de HTLV-I.²

La infección por HTLV-I cursa asintomática en la mayoría de casos. Sin embargo, se relaciona también con enfermedades que corresponden a tres patrones clínicos diferenciados: enfermedades linfoproliferativas (leucemia/ linfoma de células T), enfermedades inflamatorias (paraparesia espástica tropical) e infecciones oportunistas (estrongiloidiasis).²

Virus Linfotrópico T Humano tipo II (HTLV-II)

El HTLV-II es el segundo oncoretrovirus humano descrito. Este virus comparte un alto grado de homología con el HTLV-I (65 %), tanto en su estructura genómica como en sus propiedades biológicas. El primer aislamiento, se realizó en 2002 a partir de una línea de células linfoides T de origen esplénico y fueron obtenidas de un paciente norteamericano que padecía una leucemia T atípica a tricoleucocitos.¹³

Se estima que el HTLV-II infecta alrededor de 3 a 5 millones de personas en el mundo y ha sido demostrado que, al igual que el HTLV-I, es endémico en diferentes partes del mundo. En cuanto a Sudamérica, se han observado prevalencias bajas en Brasil (0.02 %) y Venezuela (0.01 %). No se han encontrado donantes de sangre HTLV-II positivos en Perú.¹³

A diferencia de lo que ocurre con el HTLV-I, hasta el momento no se ha podido establecer que el HTLV-II fuera el agente causal patogénico de una enfermedad específica. Algunos estudios por reacción en cadena de la polimerasa

describieron la presencia de fragmentos de genoma HTLV-II en lesiones cutáneas de pacientes con linfomas T cutáneos pero HTLV-II seronegativos. Se sugiere la posibilidad de su vinculación a genomas virales defectivos.¹³

Diagnóstico de infección por HTLV-I/II

La infección por HTLV-1 se diagnostica por medio de pruebas serológicas. Existen diversos tipos y marcas de ELISA para el despistaje de la infección. Si un primer resultado de ELISA es reactivo, lo indicado es repetir la prueba. Si el segundo resultado también es reactivo, la muestra es considerada positiva. Las pruebas de ELISA no pueden distinguir entre los subtipos de HTLV; es decir, contiene anticuerpos contra HTLV-1 y/o contra HTLV-2.³ En caso de un resultado de ELISA repetidamente reactivo, se recomienda realizar una prueba de confirmación serológica (Inmunoensayo en Línea o Western Blot) o molecular (PCR), para confirmar el diagnóstico y para distinguir entre HTLV-1 y HTLV-2.³

Ensayos de Tamizaje

Ensayos Inmunoenzimáticos: El principal examen utilizado para el tamizaje serológico del HTLV es el ensayo Inmunoenzimático (EIA), como por ejemplo el examen de ELISA, en el que los antígenos específicos son absorbidos a una placa de polietileno, donde se incuban con los sueros en análisis. La reacción se define como positiva por intensidad colorimétrica, medida en densidad óptica (DO), a partir de un valor de corte definido o “cut-off” (CO). El resultado positivo (“suero reactivo”) indica la presencia de anticuerpos contra el

HTLV I/II. El resultado negativo (“suero no reactivo”) indica la ausencia de esos anticuerpos.¹⁴

Los virus HTLV-I y HTLV-II tienen un alto grado de similitud (65%) en sus secuencias nucleotídicas. En consecuencia, existe una fuerte reactividad cruzada de la respuesta inmune. Esto permite que se puedan detectar anticuerpos dirigidos contra proteínas de cualquiera de ellos a partir de lisados de un solo tipo.¹³

La frecuencia de resultados incorrectos depende no sólo de la marca de la ELISA, sino también de la manipulación de la sangre, las condiciones de laboratorio, y la población de pacientes en la que se usa la prueba.³

Exámenes confirmatorios

Western Blot: Este examen permite reconocer la presencia de anticuerpos para diferentes antígenos virales, separados electroforéticamente, según su peso molecular y carga eléctrica, adheridos a un soporte sólido de nitrocelulosa. La identificación de los anticuerpos se hace por medio de un ensayo Inmunoenzimático, revelado por la visualización de bandas correspondientes a los diferentes antígenos virales.¹⁴

Inmunoensayo en línea: Su principio metodológico es muy semejante al del Western Blot; sin embargo, los antígenos fijados en las tiras de nitrocelulosa son de origen recombinante. Los resultados son semejantes a los obtenidos por el Western Blot, con la ventaja de que presentan una proporción menor de resultados indeterminados.¹⁴

Indicadores estadísticos básicos para evaluar el desempeño de un procedimiento diagnóstico

Tabla: Valoración de prueba diagnóstica

	CARACTERÍSTICA EVALUADA PRESENTE (PRUEBA DE REFERENCIA +)	CARACTERÍSTICA EVALUADA AUSENTE (PRUEBA DE REFERENCIA -)
PRUEBA DIAGNÓSTICA (+)	Verdaderos Positivos (VP)	Falsos Positivos (FP)
PRUEBA DIAGNÓSTICA (-)	Falsos Negativos (FN)	Verdaderos Negativos (VN)

Sensibilidad (S): Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. ²⁵

$$S = VP / (VP+FN)$$

Especificidad (E): Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. ²⁵

$$E = VN / (FP+VN)$$

Valores predictivos

A pesar de que la sensibilidad y la especificidad se consideran las características operacionales fundamentales de una prueba diagnóstica, en la práctica su capacidad de cuantificación de la incertidumbre médica es limitada. El médico necesita más bien evaluar la medida en que sus resultados modifican realmente el grado de conocimiento que se tenía sobre el estado del paciente. Concretamente, le

interesa conocer la probabilidad de que un individuo para el que se haya obtenido un resultado positivo, sea efectivamente un enfermo; y lo contrario, conocer la probabilidad de que un individuo con un resultado negativo este efectivamente libre de la enfermedad. Las medidas o indicadores que responden a estas interrogantes se conocen como valores predictivos.²⁵

Los valores predictivos expresan la probabilidad de una enfermedad una vez conocido el resultado de una prueba en pacientes con estado de enfermedad no confirmado. Los valores predictivos dependen del medio y varían según sea la probabilidad preprueba del paciente. Esta probabilidad preprueba es la prevalencia de enfermedad de la población de la que procede el paciente. Esto quiere decir que la probabilidad que un positivo esté enfermo depende de lo frecuente o rara que sea la enfermedad en la población de la que procede.²⁵

El valor predictivo de una prueba positiva equivale a la probabilidad condicional de que los individuos con una prueba positiva tengan realmente la enfermedad.²⁵

$$\mathbf{VPP} = VP / (VP+FP)$$

El valor predictivo de una prueba negativa es la probabilidad condicional de que los individuos con una prueba negativa no tengan realmente la enfermedad.²⁵

$$\mathbf{VPN} = VN / (FN+VN)$$

Proporción de falsos positivos:

Probabilidad de que la prueba sea positiva (entre los pacientes que no tienen la característica).²⁵

$$\text{PFP} = \text{FP} / (\text{FP} + \text{VN}) = 1 - \text{Especificidad}$$

Proporción de falsos negativos:

Probabilidad de que la prueba sea negativa entre los pacientes que tienen la característica.²⁵

$$\text{PFN} = \text{FN} / (\text{VP} + \text{FN}) = 1 - \text{Sensibilidad}$$

Razón de verosimilitudes positiva o cociente de probabilidades positivo (RV+): se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado positivo en los pacientes enfermos entre la probabilidad de un resultado positivo entre los sanos.²⁵

$$\text{RPP} = \text{S} / (1 - \text{E})$$

Razón de verosimilitudes negativa o cociente de probabilidades negativo (RV-): se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado negativo en presencia de enfermedad entre la probabilidad de un resultado negativo en ausencia de la misma.²⁵

$$\text{RPN} = (1 - \text{S}) / \text{E}$$

Exactitud (Ex): Probabilidad de que la prueba clasifique correctamente a los pacientes.²⁵

$$\text{Ex} = (\text{VP} + \text{VN}) / (\text{VP} + \text{FP} + \text{FN} + \text{VN})$$

Odds Ratio Diagnostico (ODR): odds de estar enfermo si la prueba da positivo y la odds de no estar enfermo si la prueba da negativo (fuerza de asociación entre el resultado de una prueba y la enfermedad):²⁵

$$\text{ORD} = (\text{VP} \times \text{VN}) / (\text{FP} \times \text{FN})$$

Índice J de Yauden (J): analiza la capacidad del método de diagnóstico, usando un único valor en reemplazo de la forma dual de hacerlo (sensibilidad y especificidad). Mezcla los dos índices anteriores para hacer el estudio de calidad del test. ²⁵

$$\text{J} = \text{S} + \text{E} - 1$$



CAPÍTULO II

METODOLOGIA

Tipo y diseño

Tipo: El presente trabajo es de tipo observacional y transversal. Es *observacional* porque no se realizó ninguna intervención sobre las variables de estudio solo se realizó mediciones sobre ellas. Es *transversal* porque la medición de las variables se realizó en un mismo momento del estudio.²⁶

Diseño: Es observacional, descriptivo, ya que contempla el desarrollo del evento sin intervenir en sus variables, correlativo y retrospectivo porque los datos fueron obtenidos de los archivos de banco de sangre.²⁷

Población y muestra

Todos los donantes con prueba de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) HTLV -I/II, que resultaron positivos en la prueba de tamizaje ELISA HTLV-I/II del Banco de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2012 y 2013.

$$n = \frac{M}{E^2 (m-1)+1}$$

Donde:

M, tamaño de la población: 28470

E, error máximo admisible: 0.05

$n=28470/0.05^2(28470-1)+1 = 394$ (muestra mínima necesaria)

Criterios de inclusión:

Donantes con pruebas positiva o negativa con el método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) HTLV -I/II, que resultaron positivos en la prueba de tamizaje ELISA HTLV-I/II del Banco de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2012 y 2013.

Donantes con datos completos en sus fichas de recolección de datos.

Criterios de exclusión:

Donantes con datos incompletos en sus fichas de recolección de datos.

Procedimientos de recolección de datos

Previa autorización institucional, se solicitó los resultados de la prueba de tamizaje ELISA HTLV-I/II del Banco de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2012 y 2013 y a su vez se solicitó los resultados del Inmunoensayo en línea (INNO-LIA) HTLV -I/II de esas muestras. Luego de obtener los datos de todos los donantes se procedió a realizar la selección de los datos en función de los criterios de inclusión y exclusión, y se obtuvo finalmente datos de 444 donantes de sangre que se sometieron a ambos test diagnósticos.

Procesamiento de datos:**Estadística analítica:**

Para conocer los indicadores de validez diagnóstica se realizaron las mediciones según lo establecido en las definiciones operacionales de la variable de indicadores de

validez diagnóstica que son la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, proporción de falsos positivos, proporción de falsos negativos, razón de probabilidad positiva y razón de probabilidad negativa, exactitud, odds ratio diagnóstico y índice J de Youden.

Instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de datos, se utilizó una ficha prediseñada para los fines del estudio, la cual fue validada por los médicos especialistas del Servicio de Banco de Sangre del Hospital Sabogal.

Aspectos éticos

El presente trabajo no colisiona con aspectos éticos, toda vez que se recoge información de los registros del Servicio de Banco de Sangre. Los pacientes no son sujetos a ningún tipo de intervención de manera previa o posterior a la recolección de los datos.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

Se realizó el análisis del total de donantes durante el periodo de estudio comprendido entre enero del 2012 y diciembre del 2013. El total de donantes fue de 28470. Todos los donantes fueron sometidos a una prueba de ELISA y resultaron reactivos a una primera prueba de ELISA 444 (100 %). Éstos fueron sometidos a una segunda prueba de ELISA confirmándose la reactividad en 299 donantes (67.3 %). Estos mismos 444 donantes fueron sometidos a la prueba Inmunoensayo en línea (INNO-LIA) para el virus HTLV -I/II y dieron reactivos 135 donantes.

Del total de donantes de sangre (28470) se consideró que presentaban un resultado confirmatorio para la presencia de virus de HTLV I/II los que presentaron un resultado positivo para la prueba Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) del HTLV -I/II. Según nuestra cohorte de donantes de sangre la prevalencia del HTLV I/II en el periodo que correspondió al estudio fue del 0.47 %.(TABLA 1). De los donantes fueron hombres 70.4 % y mujeres 29.6 %. Tomando al total de donantes de sangre sometidos a la prueba Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para el diagnóstico del virus HTLV -I/II, la prevalencia para donantes del sexo masculino fue del 0.33 %, y para el sexo femenino 0.14 %. (TABLA 2)

Los resultados de validez diagnóstica medidos mediante los indicadores de validez diagnóstica de la prueba de ELISA en comparación a la prueba Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para el diagnóstico del virus HTLV -I/II fueron: sensibilidad de 96.3 %, una especificidad de 45.3 %, un valor predictivo positivo de 43.5 %, un valor predictivo negativo de 96.6%, una proporción de falsos positivos de 54.7 %, una proporción de falsos negativos de 3.7 %, un cociente de probabilidad positivo de 1.76, un cociente de probabilidad negativa de 0.08, una exactitud del 60.8 %, un odds ratio diagnóstico de 21.54 y un índice J de Yauden de 0.42. (TABLA 3)

Tabla 1

Prevalencia del Virus Linfotrópico Humano (HTLV I/II) en donantes de sangre

	N	%
Positivos	135	0.47%
Negativos	28335	99.53%
Total	28470	100%

Fuente: Sistema Delfhy-Banco de Sangre del Hospital Sabogal

Tabla 2**Frecuencia y Prevalencia según sexo de la infección por el Virus linfotrófico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre**

		INNO-LIA HTLV - I/II		
		Positivo		Prevalencia sobre el total
		N	%	%
Sexo	Hombre	95	70.40 %	0.33 %
	Mujer	40	29.60 %	0.14 %

Fuente: Sistema Delfhy-Banco de Sangre del Hospital Sabogal

Tabla 3**Indicadores de validez diagnóstica**

		IC 95%
Sensibilidad	96.3 %	91.6 % a 98.4 %
Especificidad	45.3 %	39.8 % a 50.9 %
Valor predictivo positivo	43.5 %	38.0 % a 49.1 %
Valor predictivo negativo	96.6 %	92.2 % a 98.5 %
Proporción de falsos positivos	54.7 %	49.1 % a 60.2 %
Proporción de falsos negativos	3.7%	1.6 % a 8.4 %
Exactitud	60.8 %	56.2 % a 65.2 %
CPP o LR(+)	1.76	1.58 a 1.96
CPN o LR(-)	0.08	0.03 a 0.19
Odds ratio diagnóstica	21.54	8.58 a 54.09
Índice J de Youden	0.42	

Fuente: Sistema Delfhy-Banco de Sangre del Hospital Sabogal

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Discusión

Encontramos que los donantes que tuvieron pruebas doblemente reactivas para ELISA fueron 299, que representa el 1.05 % del total de donantes; y de estos los que se confirmaron reactivos mediante el INNO-LIA fueron el 45.5%. Del grupo de donantes que fueron reactivos a un primer ELISA (444) se confirmó mediante el INNO-LIA la presencia de HTLV I/II en 135 donantes, lo que reflejó una prevalencia de 0.47% (0.0047 por 100000) del total de donantes durante el periodo 2012-2013.

Nuestros datos son similares a los reportados por el peruano Fuentes J, quien encontró en 9 años de estudio una prevalencia de 0,93 %; siendo la prevalencia nacional 0,83 %; pero mayores a los reportados en Argentina por León G, quien encontró que el 0,2 % de las donaciones resultaron doblemente reactivas para ELISA. Sin embargo son similares a la confirmación que encuentra León G mediante Western Blot, quien reporto que el 52.1% resultaron positivas. Estas diferencias pueden explicarse porque nuestra población fue de donantes de sangre y por el tipo de prueba confirmatoria que fue el INNO-LIA y en los estudios mencionados el WB. ⁴

En relación a la validez diagnóstica de la prueba de ELISA utilizado para el diagnóstico del virus de HTLV en pacientes donantes se encontró que presentaba una sensibilidad de 96.3 % que resultan similares a los resultados reportados por Berini et al. quien comparó la validez diagnóstica de cuatro ELISA comerciales para diagnóstico de HTLV I/II. El autor reportó que del grupo de las cuatro pruebas comerciales la que presentó mayor sensibilidad fue el ELISA de Fujirebio and Biokit con una sensibilidad de 98.6 % seguido por el ELISA Murex con una sensibilidad de 97.2 % y Vironostika con 96.5 %. Sin embargo los resultados de nuestra ELISA presentaron una especificidad de 45.3 % encontrándose por debajo de los reportados por Berini et al. El autor presenta que quien presentó mayor especificidad fue el test de Murex (99 %), seguido por Biokit (97 %), Fujirebio (95 %), y Vironostika (92 %); todos ellos con especificidades por encima de los encontrados en nuestro estudio, sin embargo este estudio se diferencia con el nuestro en que utilizaron como gold estándar el PCR. ²⁹

En relación al indicador de valor predictivo positivo de validez diagnóstica de la prueba ELISA utilizada en nuestra población de donantes de sangre fue de 43.5 %. Este resultado es incluso superior a los reportado por Claudia

Moreno quien encontró que de las 20210 muestras estudiadas, el 0,37 % (74/20210) fue reactivo por ELISA Murex. De estas, 23 fueron confirmadas como positivas por IFI y 51 como negativas, lo que resulta en un valor predictivo positivo (VPP) de la prueba de 31,08 % (23/74). Sin embargo cuando combinaron el ELISA Murex con aglutinación de partículas de gelatina (AP) y con ELISA MP, se obtuvieron los siguientes resultados: 26/74 resultaron reactivas por Murex y AP, con un valor predictivo positivo (VPP) de 88,5 %, y 32/74 reactivas con Murex y ELISA MP, valor predictivo positivo (VPP) de 71,8 %. Por lo tanto estos resultados combinados mejoran la calidad de la prueba y son superiores a nuestros hallazgos, esto tendría su explicación a la combinación de técnicas utilizadas. ⁽²⁸⁾ Nuestro resultado de VPP de 43.5 % también difieren a lo reportado por Verdonck K. et al. quien comparó tres tipos de ELISA humanos en un entorno de alta prevalencia (Platelia, Murex, y Ortho ELISA). Las muestras con ELISA positivo o discordantes fueron sometidas a pruebas de confirmación Inno-Lia. Inno-Lia dio 85/300 HTLV-1-positivas y 1/300 resultados HTLV-2 positivo. El valor predictivo positivo fue del 98 % para Platelia, y el 100 % para Murex y Ortho. ³⁰

4.2 CONCLUSIONES

El balance final de la prueba de ELISA en comparación con el método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para la detección del virus linfotrópico humano (HTLV I/II) es de moderada utilidad como lo muestra el resultado de la exactitud y el índice J de Yauden de la prueba diagnóstica.

Podría considerarse una adecuada prueba de tamizaje por su elevada sensibilidad, Valor Predictivo Negativo, Cociente de Probabilidad Negativo y su baja proporción de falsos negativos.

4.3 RECOMENDACIONES

Recomendamos realizar estudios prospectivos para conocer la utilidad diagnóstica del ELISA para el diagnóstico del virus linfotrópico humano (HTLV I/II).

Recomendamos realizar estudios multicéntricos, longitudinal y randomizado, con la inclusión de una mayor cantidad de variables.

CAPÍTULO V

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Lorenzana I, Vinelli E, Parham L. Prevalencia de HTLV-I/HTLV-II en donantes de Sangre de la Cruz Roja Hondureña, determinado por PCR. Rev Med Hond 2004; 72:3-9.
2. Gotuzzo E, Verdonck K, González E, Cabada M. Virús Linfotrópico Humano de Células T Tipo 1 (HTLV-1): Una infección endémica en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2004; 21(4).
3. Gotuzzo E, González E, Verdonck K. Veinte años de investigación sobre HTLV-1 y sus complicaciones médicas en el Perú: Perspectivas generales. Acta medica peruana 2010; 27(3).
4. León G, Quirós A, López J, Hung M, Díaz A, Goncalves J, Da Costa O. Seropositividad al virus linfotrópico de células T humanas tipos I y II en donantes del Banco Municipal de Sangre de Caracas y factores de riesgo asociados. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 2013; 13(2/3).
5. Wang B, Schreiber GB. Prevalence of transfusion-transmissible viral infections in first-time US blood donors by donation site. Transfusion; 2010; 43(6): 705-12.

6. D´anetra V, López A, Beltrán J, Gómez M, Rebollo S, Camacho B. Prevalencia del Virús Linfotrópico Tipo I y Tipo II en Donantes de Sangre en Zona no Endémica. Colombia. Revista Argentina de Transfusión 2005; 31(3):95.
7. Martínez O, Isaza M, Rangel N, Morales O. Seroprevalencia de Anticuerpos para Virús Linfotrópicos Humanos (HTLV I/II) en donantes de sangre de una Clínica de Bogotá, Colombia. 2000-2004. Revista de salud pública 2007; 9 (2).
8. Biglione M, Astarloa L. Referent HTLV I/II Argentina Group. High prevalence of HTLV-I and HTLV-II among blood donors in Argentina: a South American health concern. AIDS Res Hum Retroviruses. 2005; 21: 1-4.
9. Berini C, Eirin M, Delfino C, Pedrozo W, Krupp R, et al. Seroprevalence of HTLV-1/2 in Blood Donors from Misiones Province. Medicina (B Aires). 2010; 70(1):71-4.
10. Fuentes J, Leiva M, Alvarado D. Evolución de los marcadores serológicos del virus linfotrópico HTLV-I-II, en los bancos de sangre. An Fac med. 2012; 73(1).
11. Coffin J, Essex M, Gallo R, Graf T, Hinuma Y, Hunter E, Jaenisch R, Oroszlan S, Svoboda J. Family Retroviridae. In Virús Taxonomy. Sixth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses 2005; 193-204.

12. Coffin J: Retroviridae: The viruses and their replication. In Fields Virology. Third edition edited by B.N. Fields DM, Knipe PM, Hoeley, et al. Raven Publishers, Philadelphia 2006; 51: 1437-500.
13. Berini C. Tesis doctoral: Virús linfotrópico T-humano tipo 1 y 2 (HTLV-1/2): optimización del diagnóstico y epidemiología molecular en distintas poblaciones de Argentina. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Universidad de Buenos Aires 2010.
14. Guía de Manejo del paciente HTLV. Ministerio de salud- Brasilia-DF. 2009.
15. Watanabe T., HTLV-1-associated diseases. Int J Hematol, 2009. 66(3): 257-78.
16. Uchiyama, T., Human T cell leukemia virus type I (HTLV-I) and human diseases. Annu Rev Immunol, 2009. 15: 15-37.
17. Yoshida, M., et al., Monoclonal integration of human T-cell leukemia provirus in all primary tumors of adult T-cell leukemia suggests causative role of human T-cell leukemia virus in the disease. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009. 81(8): 2534-7.
18. Gessain A, et al., Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. Lancet, 2009. 2(8452): 407-10.

19. Mahe A, et al., HTLV-I-associated infective dermatitis. Lancet, 2009. 354(9187): 1386.
20. Mochizuki M, et al., HTLV-I uveitis: a distinct clinical entity caused by HTLV-I. Jpn J Cancer Res, 2012. 83(3): 236-9.
21. Cartier L, Ramirez E, and Galeno H, Familial form of tropical spastic paraparesis. Report of 4 families. Rev Med Chil, 2008. 126(4): 419-26.
22. Osame M, et al., HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. Lancet, 2006. 1(8488): 1031-2.
23. Komuro A, et al., Vertical transmission of adult T-cell leukemia virus. Lancet, 2013. 1: 240.
24. Takahashi K, et al., Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. The Mother-to-Child Transmission Study Group. . Int J Cancer., 2011. 49: 673-7.
25. Molina, M. Características de las pruebas diagnósticas. Rev. de pediatría de atención primaria., 2013. 15:169-73.
26. Argimon J, Jiménez J. Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica. Elsevier. 4ta Edición, 2013.
27. Reglamento de tesis de la Sección de Posgrado de la Facultad de Medicina humana de la Universidad San Martín de Porres., 2014:6-7

28. Romaní F. Revisión sistemática de estudios epidemiológicos sobre la infección por el virus linfotrópico de células T humanas I/II en el Perú. Rev. Perú. epidem, 2010. Vol. 14 N 3
29. Moreno C, et al. Diagnóstico serológico de HTLV-1/2: combinación de técnicas de tamizaje para definir el estatus serológico en donantes de sangre. Revista Argentina Microbiología. 2013;45(3):165-168
30. Verdonck K et al. Comparison of three ELISAs for the routine diagnosis of human T-lymphotropic virus infection in a high-prevalence setting in Peru. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009 Apr;103(4):420-2. doi: 10.1016/j.trstmh.2008.12.002. E pub 2009 January 19.



ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

Valor predictivo de ELISA para el Virus linfotrópico humano en donantes de sangre

PROBLEMA	OBJETIVOS	METODOLOGÍA
<p>¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo del método ELISA y método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA), en la detección del Virus Linfotrópico Humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013?</p>	<p>General</p> <p>Determinar el valor predictivo positivo y negativo del método ELISA y método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA), en la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.</p> <p>Específicos</p> <p>Determinar la validez diagnóstica del método ELISA en comparación con el método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para la detección del virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.</p> <p>Determinar la prevalencia del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.</p> <p>Determinar la prevalencia según sexo de la infección por el Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.</p> <p>Determinar la sensibilidad y especificidad del método ELISA en comparación con el método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.</p> <p>Determinar la proporción de falsos positivos y negativos del método ELISA en comparación con el método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.</p> <p>Determinar el cociente de probabilidad positiva y negativo del método ELISA en comparación con el método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.</p> <p>Determinar el odds ratio diagnóstico, el índice J de Yauden y la exactitud del método ELISA en comparación con método de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) para la detección del Virus linfotrópico humano (HTLV I/II) en donantes de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2012-2013.</p>	<p>Diseño metodológico</p> <p>Es observacional, descriptivo, ya que contempla el desarrollo del evento sin intervenir en sus variables, correlativo y retrospectivo porque los datos fueron obtenidos de los archivos de banco de sangre</p> <p>Población y muestra</p> <p>Todos lo donantes con prueba de Inmunoensayo en Línea (INNO-LIA) HTLV -I/II, que resultaron positivos en la prueba de tamizaje ELISA HTLV-I/II del Banco de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2012 y 2013.</p> $n = \frac{M}{E^2 (m-1)+1}$ <p>394 (muestra mínima necesaria)</p> <p>Procesamiento de datos:</p> <p>Para conocer los indicadores de validez diagnóstica se realizaron las mediciones según lo establecido en las definiciones operaciones de la variable de indicadores de validez diagnóstica que son la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, proporción de falsos positivos, proporción de falsos negativos, razón de probabilidad positiva y razón de probabilidad negativo, exactitud, odds ratio diagnóstico y índice J de Yauden.</p>

Anexo 3: Resumen del procesamiento de los casos

		N	%
Sexo	Hombre	278	62.6%
	Mujer	166	37.4%
INNO-LIA HTLV - I/II	Negativo	309	69.6%
	Positivo	135	30.4%
Primer ELISA HTLV - I/II	Reactivo	444	100.0%
Segundo ELISA HTLV - I/II	No reactivo	145	32.7%
	Reactivo	299	67.3%
Válidos		444	100.0%

