



Comunicación Corta

Evaluación de tres pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra el virus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1)

Evaluation of three serological tests for the detection of antibodies against human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1)

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1516>

Eduardo Miranda-Ulloa^{1,a}, Soledad Romero-Ruiz^{1,b}, Fanny Valverde-Ticlia^{1,c}, Ronal Briceño-Espinoza^{1,c}, Maribel Acuña^{1,b}

RESUMEN

Introducción: El Perú es endémico al virus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1), por esas razones es importante conocer la fiabilidad de las pruebas diagnósticas que se usan en el país, con la finalidad de continuar o no su uso. El objetivo fue evaluar el rendimiento de tres pruebas serológicas ELISA Murex, ELISA Wantai e IFI INS-Perú para la detección de anticuerpos anti HTLV-1 frente a muestras peruanas. **El estudio.** Las tres pruebas fueron evaluadas frente a 382 sueros: 215 positivos y 167 negativos a HTLV-1 (Gold Standar: inmunoblot). **Hallazgos.** IFI no presentó falsos positivos, Wantai tuvo más falsos negativos (siete) y Murex más falsos positivos (ocho). Las tres pruebas mostraron resultados superiores a 95% para los parámetros estimados de exactitud diagnóstica. **Conclusiones.** IFI INS-Perú y ELISA Murex tuvieron buen rendimiento diagnóstico para la detección de anticuerpos contra HTLV-1 y son buenos candidatos para continuar siendo usados en Perú.

Palabras Clave: HTLV-1; ELISA; Técnica del anticuerpo fluorescente indirecta (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Background: Peru is endemic to the human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1), for these reasons it is important to know the reliability of the diagnostic tests used in the country, in order to continue their use or not. The objective was to evaluate the performance of three serological tests ELISA Murex, ELISA Wantai and IFI INS-Peru for the detection of anti-HTLV-1 antibodies against Peruvian samples. **The study.** The three tests were evaluated against 382 sera: 215 positive and 167 negative for HTLV-1 (Gold Standard: immunoblot). **Findings.** IFI had no false positives, Wantai had more false negatives (seven) and Murex more false positives (eight). The three tests showed results above 95% for the estimated parameters of diagnostic accuracy. **Conclusions.** IIF INS-Perú and ELISA Murex had good diagnostic performance for the detection of antibodies against HTLV-1 and are good candidates to continue being used in Peru.

Keywords: HTLV-1; ELISA; Fluorescent antibody technique indirect. (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Laboratorio de Referencia Nacional Virus de Transmisión Sexual, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.
- a. Biólogo, magister en Microbiología.
- b. Biólogo.
- c. Tecnólogo médico.

ORCID

1. Eduardo Miranda-Ulloa / [0000-0001-5687-5437](https://orcid.org/0000-0001-5687-5437)
2. Soledad Romero-Ruiz / [0000-0002-1360-9582](https://orcid.org/0000-0002-1360-9582)
3. Fanny Valverde-Ticlia / [0000-0002-3761-1521](https://orcid.org/0000-0002-3761-1521)
4. Ronal Briceño-Espinoza / [0000-0002-0161-5782](https://orcid.org/0000-0002-0161-5782)
5. Maribel Acuña / [0000-0001-9236-2014](https://orcid.org/0000-0001-9236-2014)

CORRESPONDENCIA

Eduardo Miranda Ulloa
Dirección: Defensores del Morro 2268, Chorrillos - Lima, Perú.
Teléfono: (051) 977783088

EMAIL

emiranda@ins.gob.pe

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

FINANCIAMIENTO

El estudio se realizó en el marco de las actividades regulares del Instituto Nacional de Salud (Vigilancia en salud pública del Virus Linfotrópico T humano).

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

Todos los autores participaron en la concepción y diseño del estudio; recolección, análisis e interpretación de los resultados; redacción, revisión crítica y aprobación de la versión final del artículo.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 17/05/2022

Aceptado: 11/03/2023

COMO CITAR

Miranda-Ulloa E, Romero-Ruiz S, Valverde-Ticlia F, Briceño-Espinoza R, Acuña M. Evaluación de tres pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra el virus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1). Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 9 de junio de 2023 [citado 2 de octubre de 2023];16(1). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1516](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1516)



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

INTRODUCCIÓN

El HTLV-1 causa diversos síndromes clínicos, pero los más graves son una enfermedad hematológica agresiva la leucemia/linfoma de células T del adulto (LLTA) y una afección neurológica la paraparesia espástica tropical⁽¹⁾.

Los países a nivel mundial que muestran áreas con alta endemicidad al HTLV-1 son Guinea, Zaire, Gabón, Japón, la cuenca del Caribe, Irán, Melanesia y Australia⁽¹⁾; en Sudamérica destacan Brasil, Perú, Chile, Argentina y Colombia. Estos países sudamericanos realizan el cribado del virus en sus bancos de sangre y previenen su transmisión en la transfusión sanguínea⁽¹⁾ pero solamente Brasil^(2,3) y Chile⁽⁴⁾ han implementado un protocolo o guía de atención de pacientes con HTLV-1 para contrarrestar la transmisión vertical y sexual⁽²⁻⁴⁾.

En Perú las muestras de los pacientes con diagnóstico presuntivo al HTLV-1 son tamizadas por Ensayo Inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA)⁽⁵⁾ y las de donantes de sangre por quimioluminiscencia (CLIA) o electroquimioluminiscencia (ECLIA)⁽⁶⁾, las muestras reactivas son confirmadas por Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) o Inmunoblot⁽⁵⁾.

Murex (fabricación italiana)⁽⁷⁾ y Wantai (fabricación China)⁽⁸⁾ fueron las dos marcas comerciales de ELISA HTLV-1/2 más usadas en la vigilancia peruana del bienio 2020 - 2021⁽⁹⁾. El rendimiento diagnóstico reportado en sus insertos de ambas marcas, destacan un 100% de sensibilidad y un 99,9% de especificidad^(7,8), sin embargo, lo ideal es evaluar el rendimiento en el país donde se usan los kits y así proveer de datos más cercanos a la realidad con la finalidad de elegir un kit con mejor desempeño⁽⁹⁾.

La IFI que se usa para la confirmación de anticuerpos anti HTLV-1 es una prueba in house elaborada y validada por el Instituto Nacional de Salud (INS) de Perú y su principal ventaja radica en que tiene un costo seis veces menor que el Inmunoblot (10 versus 60 dólares por cada ensayo)^(10,11). La validación de la IFI-HTLV-1 de INS-Perú mostró una sensibilidad de 98,8% y una especificidad de 98,7%, siendo una limitante que en dicho estudio no se evaluó la prueba frente a muestras de pacientes con diagnóstico presuntivo a HTLV-1/2 y tampoco se evaluó el tiempo de estabilidad de las láminas IFI que contenían la impregnación de las líneas celulares MT2 (linfocitos infectados con HTLV-1) y la línea celular K562 (macrófagos no infectados: control)⁽¹⁰⁾.

Con la finalidad de mejorar o aportar más a los estudios descritos, se propuso como objetivo determinar el rendimiento de tres pruebas serológicas ELISA Murex, ELISA Wantai e IFI INS-Perú para la detección de anticuerpos anti HTLV-1 frente a muestras peruanas.

EL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional prospectivo de evaluación de prueba diagnóstica durante enero de 2022. El tamaño de muestra fue elegido por conveniencia y fue de 405 sueros procedentes de la seroteca de HTLV del Laboratorio de Referencia Nacional de Virus de Transmisión Sexual (LRN VTS)

del INS de Perú, correspondiendo al total de muestras de suero de personas con diagnóstico presuntivo a HTLV-1/2 que fueron enviadas al INS por los diversos establecimientos del Ministerio de Salud para su descarte o confirmación de HTLV-1/2 mediante la prueba Inmunoblot de la marca Fujirebio entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2021; se excluyeron 23 muestras: 4 por volumen insuficiente y 19 por no ser positivo ni negativo a HTLV-1 (Indeterminado: once; HTLV-2: cinco; HTLV no tipificable: tres).

Finalmente, se estudiaron 382 sueros, de los cuales fueron 215 positivos y 167 negativos a HTLV-1, siendo inmunoblot la prueba de referencia o Estándar de oro (Fujirebio, Bélgica. "INNO-LIA HTLV I/II"; sensibilidad: 100%, especificidad: 99 a 99,7%; capacidad de diferenciación: 98,8%)⁽¹¹⁾.

Los 215 sueros positivos a HTLV-1 procedieron de pacientes de los siguientes departamentos del Perú: Lima (90), Apurímac (27), Junín (25), Ayacucho (21), Cusco (15), La Libertad (14), Arequipa (6), Lambayeque (5), San Martín (5), Huancavelica (3), Cajamarca (1), Loreto (1), Madre de Dios (1) y Tacna (1). Como dato importante señalamos que de las 90 muestras que procedieron de Lima, 73 de ellas fueron enviadas por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (nosocomio especializado que maneja pacientes con LLTA).

Los 382 sueros fueron procesados por las tres pruebas serológicas: Murex ELISA HTLV 1/2⁽⁷⁾, Wantai ELISA HTLV-1/2⁽⁸⁾ e IFI-HTLV-1 de INS-Perú⁽¹⁰⁾ (fecha de preparación de las láminas IFI: octubre 2018; lote: 0618). Los ensayos de ELISA fueron realizados de acuerdo a las instrucciones del fabricante (inserto)^(7,8) y el de IFI de acuerdo a lo descrito en su metodología estandarizada y validada⁽¹⁰⁾.

Con la finalidad de verificar los resultados falsos positivos y falsos negativos obtenidos en alguna de las tres pruebas serológicas, se realizó la reevaluación de dichas muestras; asimismo, las muestras también fueron nuevamente procesadas por la Prueba de Referencia de Inmunoblot para verificar su veracidad.

El análisis estadístico se estimó haciendo uso de una tabla de contingencia, el programa Epidat v3.1 y Excel. Se informó los parámetros de exactitud diagnóstica: Sensibilidad, Especificidad, Índice de validez, Valor predictivo positivo (VPP), Valor predictivo negativo (VPN) e Índice de Youden considerando un nivel de confianza de 95% (IC 95%).

No se estimó los parámetros de la repetibilidad, reproducibilidad y límite de detección de las pruebas en estudio por razones de presupuesto limitado, sin embargo, se destaca que la repetibilidad y reproducibilidad de la prueba IFI-HTLV-1 de INS-Perú el 2017 mostró un 100% de concordancia al ser evaluada en cinco regiones peruanas⁽¹⁰⁾.

Todas las muestras fueron decodificadas y anonimizadas sin acceso a la identificación de pacientes; las muestras procedieron de una seroteca que correspondieron a pacientes que fueron atendidos por el diagnóstico presuntivo a HTLV-1/2 y forman parte de la vigilancia en salud pública del HTLV. El estudio se realizó en el marco de las actividades regulares del Instituto Nacional de Salud.

HALLAZGOS

La prueba IFI HTLV-1 de INS-Perú no presentó ningún falso positivo y sólo presentó dos falsos negativos; además, ELISA Wantai fue la marca que obtuvo más falsos negativos (siete), mientras que ELISA Murex fue la marca que obtuvo más falsos positivos (ocho) (Figura 1).

Las dos muestras de los dos falsos negativos que presentó IFI HTLV-1 INS-Perú fueron identificadas correctamente (positivo) por las marcas ELISA Murex y Wantai.

La única muestra que dio falso negativo a ELISA Murex, también dio falso negativo a ELISA Wantai, pero sí fue identificado correctamente (positivo) por IFI HTLV-1 INS-Perú.

Las dos muestras que dieron falsos positivos a ELISA Wantai, también dieron falsos positivos a ELISA Murex, pero sí fueron identificadas correctamente (negativo) por IFI HTLV-1 INS-Perú.

Otros hallazgos importantes mostraron que la prueba de IFI HTLV-1 INS-Perú y ELISA Murex tuvieron una sensibilidad superior a ELISA Wantai; también la prueba con mejor especificidad y mejor índice de validez fue IFI HTLV-1 INS-Perú. Asimismo, el índice de Youden de las tres pruebas serológicas evaluadas fue igual o superior a 0.95, lo cual nos confirma que la posibilidad de tener falsos positivos o negativos es baja (Tabla 1).

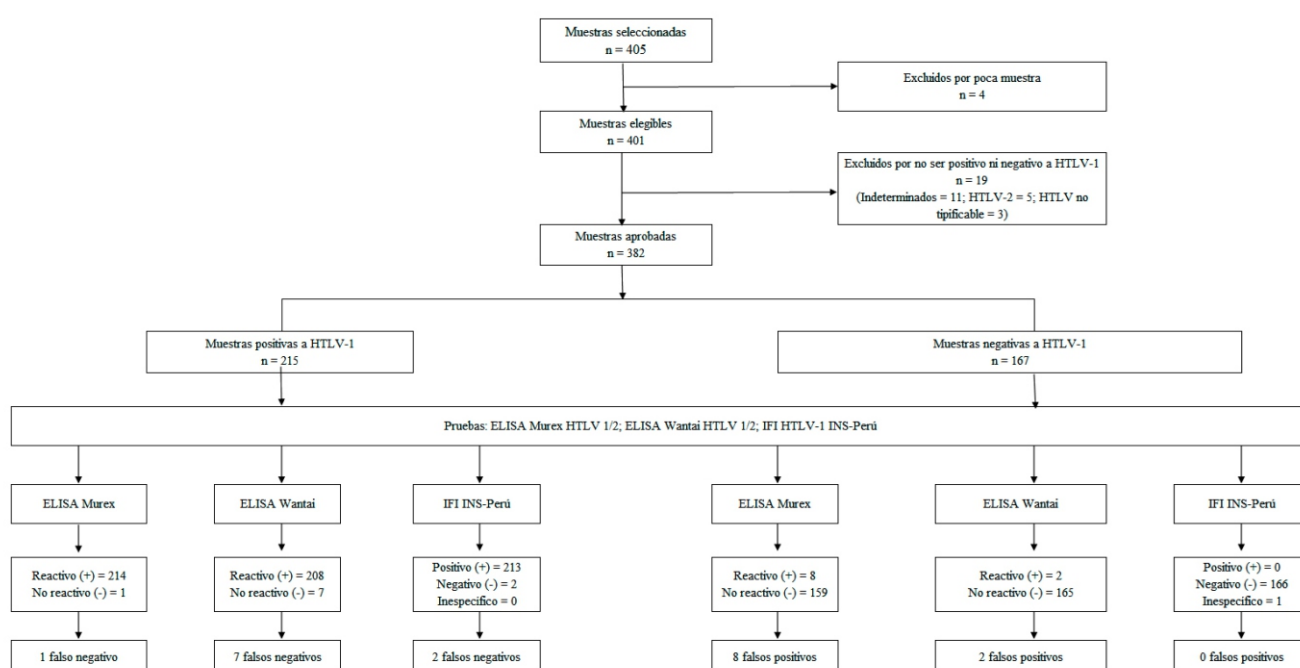


Figura 1. Flujo de muestras incorporadas al estudio.

Tabla 1. Resultados de los parámetros evaluados de las tres pruebas serológicas para la detección de anticuerpos anti HTLV-1

PARÁMETROS	ELISA Murex		ELISA Wantai		IFI INS-Perú	
	Valor	(IC 95%)	Valor	(IC 95%)	Valor	(IC 95%)
Sensibilidad (%)	99,5	(98,4 - 100,0)	96,7	(94,1 - 99,4)	99,1	(97,6 - 100,0)
Especificidad (%)	95,2	(91,7 - 98,8)	98,8	(96,9 - 100,0)	99,4	(97,9 - 100,0)
Índice de validez (%)	97,6	(96,0 - 99,3)	97,6	(96,0 - 99,3)	99,2	(98,2 - 100,0)
Valor predictivo + (%)	96,4	(93,7 - 99,1)	99,1	(97,5 - 100,0)	99,5	(98,4 - 100,0)
Valor predictivo - (%)	99,4	(97,8 - 100,0)	95,9	(92,7 - 99,2)	98,8	(96,9 - 100,0)
Índice de Youden	0,95	(0,91 - 0,98)	0,96	(0,93 - 0,98)	0,98	(0,97 - 1,00)

IC 95% = Intervalo de Confianza al 95%

IFI INS-Perú = Inmunofluorescencia indirecta del Instituto Nacional de Salud - Perú

Tabla 2. Resultados de la sensibilidad y especificidad de las tres pruebas serológicas para la detección de anticuerpos anti HTLV-1 frente a los valores reportados por los fabricantes y por otros países.

	Evaluación del estudio				Reporte de los fabricantes				Reporte de Argentina		Reporte de Brasil	Reporte de Ecuador
	ELISA Murex	ELISA Wantai	IFI Perú	INS-Perú	ELISA Murex	ELISA Wantai	IFI	INS-Perú	ELISA Murex	IFI Argetina	ELISA Murex	IFI Ecuador
Sensibilidad (%)	99,5	96,7	99,1	100,0	100,0		98,8		100,0	97,9	100,0	100,0
Especificidad (%)	95,2	98,8	99,4	99,9	99,9		98,7		98,0	100,0	92,0	100,0

DISCUSIÓN

El estudio demostró un alto rendimiento diagnóstico de la prueba IFI HTLV-1 de INS-Perú; sus valores de sensibilidad y especificidad fueron semejantes a resultados anteriores en Perú⁽¹⁰⁾ y también a estudios realizados en Argentina, 97,9% sensible y 100,0% específico⁽¹²⁾. No hubo falsos positivos a la prueba de IFI HTLV-1 en ninguno de estos estudios ni en la presente evaluación, asegurándonos la utilidad como prueba confirmatoria para la detección de anticuerpos contra HTLV-1^(10,12).

La prueba de IFI no está disponible como marca comercial, es por ello que países como Brasil⁽³⁾, Chile⁽⁴⁾, Perú⁽¹⁰⁾, Argentina⁽¹²⁾ y Ecuador⁽¹³⁾ cultivan la línea celular MT2 y la línea celular K562 para preparar sus propias láminas y su kit in house; un valor agregado en ésta evaluación es que se usó el lote de láminas preparadas el 2018 y siendo conservadas a -70 °C hasta la fecha del procesamiento (enero, 2022) mostraron muy buenos resultados, en consecuencia se concluye que el tiempo de la estabilidad de las láminas de IFI HTLV-1 INS-Perú tendrían una vigencia útil de hasta tres años.

El 100 % de sensibilidad reportada por el fabricante de la marca Murex ELISA HTLV 1/2 (Italia)⁽⁷⁾ es similar a la que obtuvieron países como Brasil 100% (170/170)⁽¹⁴⁾ y Argentina 100% (74/74)⁽¹⁵⁾. Nuestro resultado para éste parámetro que usó un número más robusto de muestras positivas fue de 99,5% (214/215), a pesar que se tuvo un falso negativo la sensibilidad alcanzada fue comparable a los estudios señalados. En ésta marca se obtuvo 8 falsos positivos y 95,2% (159/167) de especificidad, la cual difiere con lo reportado por el fabricante (99,9%)⁽⁷⁾ y al de otros estudios realizados en Brasil (92%)⁽¹⁴⁾ y Argentina (98%)⁽¹⁵⁾. Sin embargo, su utilidad no se vería afectada por ser una prueba de tamizaje.

Distintas y numerosas investigaciones de varios países emplean la marca Murex ELISA HTLV 1/2 para realizar estudios epidemiológicos en población de donantes de sangre⁽¹⁶⁾, nativos⁽¹⁷⁾, áreas de alta y baja endemia^(14,15,18). Los resultados de sus parámetros que hallamos en la evaluación frente a muestras peruanas, la hacen posicionarla como una buena candidata de prueba de tamizaje para Perú.

Para la marca Wantai ELISA HTLV 1/2, la especificidad tuvo resultado acorde, pero el valor de la sensibilidad fue significativamente inferior al reportado por el fabricante, 96,7% versus 100,0%⁽⁸⁾; una investigación previa en Perú reportó una sensibilidad de 99,2% (122/123)⁽⁹⁾, atribuyéndole un falso negativo frente a los siete falsos negativos que hallamos. Siendo las pruebas de ELISA usadas como tamizaje, lo ideal es que presenten la máxima sensibilidad (100%) para

no tener falsos negativos y dejar de diagnosticar sujetos infectados.

La marca Wantai para pruebas de ELISA es muy usada en distintas investigaciones de diferentes países para detectar anticuerpos de diferentes infecciones virales, sin embargo, es escasamente usada para HTLV-1/2 (búsqueda realizada en Scielo, Pubmed y Scopus), probablemente por tener una menor sensibilidad de la prueba diagnóstica^(9,19).

La discordancia entre los resultados de las pruebas ELISA, podrían estar relacionados al origen y cantidad de antígenos de HTLV-1/2 que utilizan los fabricantes en la producción de sus kits^(9,10).

Una limitante fue no haber evaluado sueros positivos a HTLV-2, debido a que sólo hubo disponible cinco casos de HTLV-2, los cuales fueron excluidos del estudio. Otra limitación fue que no se evaluaron otras marcas de ELISA, anteriormente se usaba con frecuencia la marca Biokit Bioelisa^(9,20) pero se discontinuó su producción. Una última limitación fue no contar con insumos biológicos para la prueba molecular PCR HTLV-1^(20,21), por lo que no se logró definir el estado definitivo de los once pacientes que dieron resultados Indeterminados al Inmunoblot y que fueron excluidos del estudio.

De acuerdo a los resultados, concluimos que la marca Murex ELISA HTLV 1/2 y la prueba IFI HTLV-1 INS-Perú tuvieron resultados satisfactorios con buen rendimiento diagnóstico para la detección de anticuerpos contra HTLV-1 y son buenos candidatos para continuar siendo utilizados en Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization. Human T-lymphotropic virus type 1: technical report [Internet]. Ginebra: WHO; 2020. Marzo 2021. [Cited on 2022 May 01]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240020221>
- Rosadas C, Brites C, Arakaki-Sánchez D, Casseb J, Ishak R. Protocolo Brasileño para Infecciones de Transmisión Sexual 2020: infección por virus linfotrópico de células T humanas (HTLV). Epidemiol. Serv. Saúde. 2021; 30 (1): 1-24. doi: 10.1590/S1679-497420200006000015.espl
- Ministério da Saúde. Guía de manejo clínico para la infección por HTLV [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. [Citado el 1 de mayo del 2022]. Disponible en: http://www.sierj.org.br/artigos/htlv_manual_final_pdf_25082.pdf
- Ministerio de Salud. Protocolo de atención de pacientes con HTLV-1. 2a versión [Internet]. Chile: Ministerio de salud; 2018. [Citado el 1 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/10/PROTOCOLO-HTLV-definitiva-2da-versi%C3%B3n.pdf>
- Instituto Nacional de Salud (INS). Anuario Estadístico 2021 [Internet]. Lima: Ministerio de Salud, INS; 2021 [Citado el 1 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/20.500.14196/1499>

6. Salinas K. Seroprevalencia de HTLV 1 y 2 y características epidemiológicas de donantes de sangre seropositivos de un hospital público de Lima - Perú en el año 2018. [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2020. [Citado el 1 de mayo del 2022]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/11852>
7. DiaSorin. Murex. ELISA HTLV-I+II. (REF 8E22-02/04). [Internet]. Saluggia, Italia: DiaSorin S.p.A.; 2015. Disponible en: https://www.diasorin.com/sites/default/files/allegati_prodotti/m0870004230-a_murex_htlv_i_ii.pdf
8. HTLV Antibody Diagnostic ELISA Kit. [Internet]. China; 2013. [Cited on 2022 May 01]. Available from: <https://www.ystwt.cn/wp-content/uploads/2018/04/Wantai-HTLV-12-Ab-ELISA.pdf>
9. Tasayco-Magallanes E, Miranda-Ulloa E, Romero-Ruiz S, Cárdenas-Bustamante F, Briceño-Espinoza R, Yana-Calatayud B. Evaluación de dos marcas comerciales de pruebas de ELISA para el diagnóstico de HTLV-1 frente a muestras peruanas. *Rev. chil. infectol.* 2020; 37(6): 780-783. doi: 10.4067/S0716-10182020000600780
10. Romero-Ruiz S, Miranda-Ulloa E, Briceño-Espinoza R. Rendimiento diagnóstico de la prueba de inmunofluorescencia indirecta para la detección de anticuerpos contra HTLV-1. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2017; 34 (3): 461-5. doi: 10.17843/rpmesp.2017.343.2635.
11. INNO-LIA™ HTLV I/II Score. [Internet]. Belgium: Fujirebio Technologiepark; 2022. . Available from: <https://www.fujirebio.com/en/products-solutions/innolia-htlv-iii-score>
12. Castaldello R, Gallego S, Isa M, Nates S, Medeot S. Efficiency of indirect immunofluorescence assay as a confirmatory test for the diagnosis of human retrovirus infection (HIV-1 and HTLV-I/II) in different at risk populations. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 1999; 41 (3). doi: 10.1590/S0036-46651999000300005
13. Mosquera C, Aspiazú E, Waard J García-Bereguai M. Infección por virus HTLV-1/2 confirmada por serología y detección de provirus en pacientes ecuatorianos de paraparesis espástica tropical. *l. Infectio* 2020; 24(2):57-60. doi: 10.22354/in.v24i2.832
14. Da Silva B, Santos F, Gonçalves N, Araujo T, Nascimento D, Pereira F, et al. Rendimiento de las pruebas de detección serológicas comercialmente disponibles para la infección por el virus linfotrópico de células T humanas en Brasil. *J Clin Microbiol.* 2018; 56. doi: 10.1128/JCM.00961-18
15. Moreno C, Balangero M, Barbás M, Cudolá A, Gallego S. Diagnóstico serológico de HTLV-1/2: Combinación de técnicas de tamizaje para definir el estatus serológico en donantes de sangre. *Rev Argent Microbiol.* 2013;45(3):165-168. doi: 10.1016/S0325-7541(13)70019-1
16. Ibrahim A, Yakhob A, Musawi A, Abdullah A. Seroprevalencia de HTLV tipo 1 y tipo 2 entre donantes de sangre en algunas provincias iraquíes. *Revista india de medicina forense y toxicología*, 2020; 14 (4), 2179-2184. doi: 10.37506/ijfimt.v14i4.11874
17. Brito W, Cardoso-Costa G, Roland J, Pereira K, Lopes F, Santos B, de Lima A, et al. Prevalencia y factores de riesgo para la infección por HTLV-1/2 en comunidades remanentes de quilombos que viven en la Amazonía brasileña. *Front. Salud Pública*, 2022; 10:871865. doi: 10.3389/fpubh.2022.871865
18. Ji H, Le Ch, Yan Y, Jiang X, Sun H, Guo F, et al. Una estrategia para la detección y confirmación de infecciones por HTLV-1/2 en áreas de baja endemia. *Front. Microbiol.* 2020; 11:1151 doi: 10.3389/fmicb.2020.01151
19. Zhao J, Zhao F, Han W, Xu X, Wang L, Li R, et al. Detección de HTLV mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia entre donantes de sangre en tres centros de sangre en China. *BMC Infectious Diseases.* 2020; 20:581. doi: 10.1186/s12879-020-05282-2
20. Mayta E, Luiz E, Seguil A, Borja N, Assone T, Gaester, K, et al. Desarrollo de pruebas serológicas y de amplificación molecular proviral para el estudio en pacientes con tuberculosis y con serología indeterminada al HTLV [Internet]. *Theorēma.* 2014[Citado el 1 de mayo del 2022]; (1), 17-26. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/Theo/article/view/11934>
21. Serrano K. Estandarización y validación de la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa Nested Múltiple para el diagnóstico de HTLV-1. [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2019. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/12575>.