



**PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR EL
VIRUS LINFOTRÓPICO T HUMANO TIPO 1
Y 2 (HTLV 1-2) EN MUJERES EMBARAZADAS EN
LA REGIÓN DE AMÉRICA CENTRAL Y DEL SUR:
REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**

CÓDIGO OIR: TFM.MMU.JMRR. JPSN.221215

Facultad de Medicina Universidad Miguel Hernández

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN MEDICINA DE
URGENCIAS Y EMERGENCIAS 2022-2023**

Alumno: Juan Pablo Sánchez Núñez

Tutor: José Manuel Ramos Rincón

Cotutora: Eva María De Miguel Balsa

Presentación: Septiembre 2023

JOSE
MANUEL|
RAMOS|
RINCON

Digitally signed
by JOSE MANUEL|
RAMOS|RINCON
Date: 2023.08.31
20:40:32 +02'00'

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
LISTADO DE ACRÓNIMOS.....	5
INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVOS.....	7
MÉTODOS.....	7
Diseño y tipo de estudio.....	7
Protocolo y registro.....	7
Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica.....	8
Criterios de elegibilidad.....	9
Pregunta de investigación.....	9
Criterios de inclusión.....	9
Criterios de exclusión	10
Selección de los estudios	10
Proceso de extracción de datos	10
Riesgo de sesgo en los estudios individuales.....	10
Análisis estadístico.....	11
RESULTADOS	12
Selección de estudios.....	12
Diagrama de flujo PRISMA 2020	13
Características de los estudios	14
Síntesis Cualitativa	15
Calidad de los estudios	19
Prevalencia ponderada de HTLV 1-2	24
Resultados del cribado.....	24
Prevalencia ponderada en el cribado.....	24
Resultados de la confirmación.....	27
Prevalencia ponderada en la confirmación	27
DISCUSIÓN.....	31
LIMITACIONES.....	35
REFLEXION FINAL EN SALUD PÚBLICA.....	35
CONCLUSIONES.....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXOS.....	46
ANEXO 1	46
ANEXO 2.....	51

RESUMEN

Antecedentes: Debido al rápido crecimiento de la inmigración en la población española desde finales de siglo XX y en su mayoría procedentes de América Latina, se han detectado nuevos casos de virus linfotrópico humano tipo 1-2 (HTLV 1-2) ya que en regiones como América Central y del Sur permanece de forma endémica. El conocer la prevalencia de HTLV 1-2 en mujeres embarazadas en América Central y del Sur puede ayudar a estimar la prevalencia de esta enfermedad en España y así conocer el riesgo de transmisión pudiendo permitir tomar medidas de prevención.

Objetivos: Conocer la prevalencia de HTLV-1 y HTLV-2 en mujeres embarazadas o gestantes en América Central y del Sur. Evaluar el riesgo de transmisión del HTLV 1-2 en mujeres embarazadas que residen en España en mujeres embarazadas o gestantes en América Central y del Sur. Realizar una síntesis cualitativa de los estudios de prevalencia de HTLV 1-2 en mujeres gestantes en América Central y del Sur.

Métodos: Para la realización de la revisión sistemática y metaanálisis según las normas establecidas por Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) se realizaron búsquedas de las principales bases de datos como Medline/Pubmed, Embase, Scopus, Scielo, Web of Science (WOS) y Cochrane Library desde el 20 de marzo de 2022 y última fecha registrada el 15 de febrero de 2023. La validez interna y calidad metodológica de los estudios se evaluó a través del NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) que desarrolló la herramienta “Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-sectional Studies” para estudios con diseño transversal y de cohortes incluyéndose estudios de mujeres embarazadas que acudieron a una clínica a realizarse controles de cribado de HTLV 1-2 en la región de América central y del Sur.

Resultados: El total de participantes de entre todos los estudios fue de 328031. La edad media comprendida fue de 24,4 años de entre los estudios que la describieron. Los rangos de edad de mujeres embarazadas fueron de entre los 12 y 50 años. La mayoría de los estudios 25 (73,5%) eran de Brasil, 6 estudios (17,6%) eran de Perú y 3 estudios (8,8%) eran de Argentina y se cribaron mediante ELISA (79,41%) y se confirmaron por Western Blot (59,37%). Identificamos 377 registros en total. Se incluyeron finalmente un total de 34 artículos en el metaanálisis. La prevalencia ponderada para el test de cribado positivo para HTLV 1-2 en mujeres embarazadas en el área de Sudamérica calculada con un modelo de efectos aleatorios fue 0,905% (IC 95%: 0,669% - 1,176%) y la prevalencia ponderada para el test confirmatorio positivo para HTLV 1-2 fue 0,62% (IC 95%: 0,46-0,79). La heterogeneidad que se detectó fue alta >95% tanto para los resultados de cribado como de confirmación de HTLV 1-2.

Conclusiones: En conclusión, la prevalencia ponderada de HTLV 1-2 obtenida fue del 0,62% en América Central y del Sur. Subrayamos que la prevalencia de la infección por HTLV 1 es mayor que la prevalencia de la infección por HTLV 2 en América Central y del Sur y que esta última está muy presente en grupos de poblaciones indígenas. Los estudios con mayor prevalencia se presentaron en zonas no urbanas y sobre todo en la región de Perú y en el Sureste de Brasil. El riesgo de infección por HTLV 1-2 en mujeres embarazadas de América Central y del Sur está situado entre el 0,5 y 1% por lo que se debería proponer el cribado del HTLV en mujeres inmigrantes procedentes de América Central y del Sur.

Palabras clave: Virus linfotrópico T humano, Embarazo, Infecciones por HTLV-1, atención prenatal, Infecciones por HTLV-II, prevalencia.

ABSTRACT

Background: Due to the rapid growth of immigration in the Spanish population since the end of the 20th century and mostly from Latin America, new cases of human lymphotropic virus type 1-2 (HTLV 1-2) have been detected since in regions such as America Central and South remains endemic. Knowing the prevalence of HTLV 1-2 in pregnant women in Central and South America can help to estimate the prevalence of this disease in Spain and thus know the risk of transmission and may allow preventive measures to be taken.

Objective: To know the prevalence of HTLV-1 and HTLV-2 in pregnant or pregnant women in Central and South America. To assess the risk of HTLV 1-2 transmission in pregnant women residing in Spain in pregnant or pregnant women in Central and South America. To carry out a qualitative synthesis of studies on the prevalence of HTLV 1 -2 in pregnant women in Central and South America.

Methods: To carry out the systematic review and meta-analysis according to the standards established by Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA), searches were carried out in the main databases such as Medline/Pubmed, Embase, Scopus, Scielo, Web of Science. (WOS) and Cochrane Library from March 20, 2022 and last recorded date February 15, 2023. The internal validity and methodological quality of the studies were assessed through the NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) which developed the "Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-sectional Studies" for studies with a cross-sectional and cohort design, including studies of pregnant women who attended a clinic for HTLV 1-2 screening controls in the Central American region and from the South.

Results: The total number of participants among all the studies was 328031. The mean age covered was 24,4 years among the studies that described it. The age ranges of pregnant women were between 12 and 50 years. Most of the studies 25 (73.5%) were from Brazil, 6 studies (17,6%) were from Peru and 3 studies (8,8%) were from Argentina and were screened by ELISA (79,41%) and They were confirmed by Western Blot (59,37%). We identified 377 records in total. A total of 34 articles were finally included in the meta-analysis. The weighted prevalence for the positive screening test for HTLV 1-2 in pregnant women in the South American area calculated with a random effects model was 0,905% (IC 95%: 0,669% - 1,176%) and the weighted prevalence for the confirmatory positive test for HTLV 1-2 was 0.62% (95% CI: 0,46-0,79). The heterogeneity that was detected was high >95% for both HTLV 1-2 confirmation and screening results.

Conclusions: In conclusion, the weighted prevalence of HTLV-1/2 obtained was 0.62% in Central and South America. We stress that the prevalence of HTLV 1 infection is higher than the prevalence of HTLV 2 infection in Central and South America and that the latter is highly present in indigenous population groups. The studies with the highest prevalence were presented in non-urban areas and especially in the region of Peru and in the Southeast of Brazil. The risk of HTLV 1-2 infection in pregnant women from Central and South America is between 0.5 and 1%, so HTLV screening should be proposed in immigrant women from Central and South America.

Keywords: Human T-lymphotropic Virus, Pregnancy, HTLV-I Infections, prenatal care, HTLV-II Infections, prevalence.

LISTADO DE ACRÓNIMOS

ATLL: T-cell Leukemia/Lymphoma

CMIA: Inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas

EIA: Enzyme Immuno Assay

ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

HTLV-1/2: Virus linfotrópico humano de células T tipo 1-2

INE: Instituto Nacional de Estadística

MeSH: Medical Subject Headings

NHLBI: National Heart, Lung, and Blood Institute

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Protein Chain Reaction

PET: Paraparesia espástica tropical

PICO: Patient, Intervention, Comparison, Outcome

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis

PROSPERO: International Prospective Register of Systematic Reviews

RS: Revisión Sistemática

VIH: Virus Inmunodeficiencia Humana

WB: Western Blot

WOS: Web of Science

INTRODUCCIÓN

La inmigración en España es desde finales de la década de 2000, un fenómeno de gran importancia demográfica, social y económica en España. La inmigración en España aumentó significativamente desde finales del siglo XX debido al rápido crecimiento económico que vivió España.

Según el INE (Instituto Nacional de Estadística) (1) en 2022 la población extranjera en España era de 7,6 millones de personas, lo que representa el 15,2 % de la población nacional. España recibe inmigrantes principalmente de América Latina (2,7 millones), Unión Europea (1,6 millones) y África (1,2 millones).

El virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1) se dio a conocer descubriéndose por primera vez en 1980, siendo el primer retrovirus humano identificado (2,3) aunque no el único, ya que a posterior se descubrieron otras variantes (4-6). Primeramente, se estudiaron dos condiciones asociadas a HTLV-1, como son la paraparesia espástica tropical (PET) (7) y la leucemia/ linfoma de células T (ATLL) (8).

Los pacientes con PET suelen ser mayoritariamente mujeres a diferencia de la ATLL (9-12). Se estima que aproximadamente un 5 % de infectados con HTLV-1 desarrollaran estas enfermedades (13,14). A posterior, se observó que el HTLV-1/2 está en relación con enfermedades de origen inflamatorio (15), linfoproliferativas (1-4) e infecciosas entre otras (16-18).

La infección por el HTLV es endémica en Centro y Sudamérica y se transmite de madre a hijo mediante la lactancia materna (19, 64-76). Acortar o evitar la lactancia materna es una medida eficaz para reducir el riesgo de transmisión vertical del HTLV (19,20).

El conocimiento de la prevalencia es importante debido a la falta de estudios y limitaciones por lo que puede permitir tomar medidas de prevención de la transmisión en España con el cribado de HTLV-1/2 en mujeres embarazadas procedentes de América Latina en España como se realiza el de otras enfermedades transmisibles como el VIH (Virus Inmunodeficiencia Humana), hepatitis B, sífilis, rubeola y toxoplasma entre otras (21).

OBJETIVOS

1. Conocer la prevalencia de HTLV-1 y HTLV-2 en mujeres embarazadas o gestantes en América Central y del Sur.
2. Evaluar el riesgo de transmisión de HTLV 1-2 en mujeres embarazadas que residen en España procedentes de América Central y del Sur.
3. Realizar una síntesis cualitativa de los estudios de prevalencia de HTLV 1-2 en mujeres gestantes en América Central y del Sur.

MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio

Este estudio se desarrolló sobre un diseño descriptivo observacional (de cohortes o transversales). El tipo de estudio es de revisión sistemática y metaanálisis que describió la prevalencia de la infección por el virus linfotrópico T humano tipo 1 y 2 (HTLV 1/2) en mujeres embarazadas en la región de América Central y del Sur.

Protocolo y registro

El informe de esta revisión sistemática se realizó según acuerdo con la declaración de los Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) (22,23), estando registrado el protocolo en el International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) con el número CRD42022315277 https://www.crd.york.ac.uk/prospere/display_record.php?ID=CRD42022315277.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica

Las fuentes de información de esta revisión sistemática se siguieron de acuerdo a las directrices de la declaración PRISMA (22,23). **Ver Anexo 2**. Se adoptó una estrategia sistematizada para buscar los artículos en las bases de datos de PubMed/Medline, Embase, SCOPUS, Web of Science, Scielo y Cochrane Library adaptándose según los criterios de elegibilidad mencionados más adelante.

La primera búsqueda sistemática realizada fue el 20 de marzo de 2022 y la última el 15 de febrero de 2023 donde se incluyó, además, la base de datos de Scielo con el fin de ampliar el estudio bibliográfico.

Para la búsqueda se utilizaron los términos Medical Subject Headings (MeSH) incluyendo todas las palabras clave que se extrajeron de la pregunta de investigación PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) adecuando la estrategia de búsqueda a cada base de datos consultada. Se utilizó Mendeley (Elsevier) como gestor bibliográfico quedando almacenadas de forma independiente las referencias de cada una de las revisiones.

Los términos de búsqueda que se incluyeron siendo relevantes en el título, el resumen y el texto fueron: Virus linfotrópico T humano, Embarazo, Infecciones por HTLV-I, atención prenatal, Infecciones por HTLV-II y prevalencia.

Los operadores booleanos que se emplearon fueron AND y OR. La búsqueda no se restringió por edad, fecha, idioma e incluyendo artículos publicados o pendientes de publicación. La estrategia de búsqueda se presenta en el **Anexo 1**.

Se realizaron búsquedas de las referencias de los estudios incluidos en nuestra revisión para identificar publicaciones adicionales. Se emplearon múltiples estrategias de búsqueda con el fin de obtener la mejor ecuación acorde a las necesidades de este estudio.

Criterios de elegibilidad.

Pregunta de investigación

La pregunta PICO de nuestro estudio se definió de la siguiente manera:

¿Cuál es la prevalencia existente de mujeres embarazadas infectadas por HTLV 1-2 que se detectaron mediante la realización de cribado en la región de América central y del Sur?

Se seleccionaron los estudios publicados con los siguientes criterios de inclusión (PICO):

P (Participantes): Mujeres embarazadas que acudieron a una clínica a realizarse controles que incluyeron el cribado de HTLV 1-2 en la región de América central y del Sur.

I (Intervención): Realización de pruebas serológicas confirmatorias de HTLV 1-2.

C (Comparador): La presencia de comparador no fue considerada necesaria.

O (Outcomes/Resultados): Porcentaje de pacientes con infección por HTLV 1-2 en mujeres embarazadas durante cribado en el embarazo.

Criterios de inclusión

En esta revisión sistemática de la literatura se incluyó estudios que cumplieron con los siguientes criterios:

- Estudios de cohortes o estudios transversales que especificaran cuántos de los pacientes incluidos en el estudio presentaron pruebas diagnósticas positivas para HTLV 1-2.
- Estudios que evaluaran la infección por HTLV 1-2 en mujeres embarazadas o en período de lactancia en la región de América Central y del Sur.
- Estudios con pruebas confirmatorias de HTLV 1-2.
- No se aplicaron restricciones de edad, idioma o fecha y se incluyeron artículos publicados y/o pendientes de publicar.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios duplicados o con la misma muestra, aquellos que no pertenecieran a las regiones de América Central y del Sur como así también, artículos de revisión, casos clínicos, otros tipos de diseño, no relevantes para el estudio y que no cumplieren con los criterios de inclusión previamente mencionados.

Selección de los estudios

Continuando con el procedimiento PRISMA (22, 23), se excluyeron los artículos duplicados. Se revisó en dos fases, se analizó la búsqueda bibliográfica en dos tiempos distintos y por dos autores distintos mencionados en el siguiente apartado clasificando por título y resumen los artículos de mayor interés para el estudio. Los artículos resultantes de esta primera clasificación se revisaron a texto completo y se incluyeron en una segunda clasificación según los criterios de elegibilidad, el resto quedaron excluidos. El proceso se realizó por duplicado y las discrepancias se solventaron por consenso.

Proceso de extracción de datos

Los autores que se dedicaron a la extracción de los datos correspondientes a los artículos finalmente seleccionados respondieron a las siguientes iniciales (JPS) y (ELG) empleando y registrando los datos en una hoja de Excel que, a posterior, fue revisado por un tercer autor (J.M.R.R.) recogiéndose de cada artículo seleccionado las siguientes características:

Se extrajeron los siguientes datos de los documentos a texto completo: título, autores, año de publicación, diseño del estudio, número de participantes, características de la población (como edad, raza, inmigración, país), número de mujeres infectadas con HTLV-1 y HTLV-2, método de prueba de cribado para HTLV, tipo de test confirmatorio, tiempo de los datos recogida de datos (antes o después del parto) y entorno del estudio.

Riesgo de sesgo en los estudios individuales

La calidad metodológica de los estudios incluidos en el metaanálisis se realizó por duplicado y de forma independiente a través de los investigadores (JSN y ELG) y se evaluó a través del NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) que desarrolló una herramienta llamada “Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-sectional Studies” seleccionada

para evaluar la calidad y la validez interna de los estudios observacionales de tipo transversales y de cohortes (24).

Las discrepancias se resolvieron por aprobación conjunta. Consta de 14 preguntas de las cuales se utilizaron las complementarias a los estudios transversales ya que en nuestro trabajo no disponemos de estudios de cohortes. La calidad de los estudios se clasifica como buena, regular o mala y sirven de orientación.

Ver **Tabla 2** en los apartados siguientes. Última vez visitada el 22 de Junio de 2023 <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-qualityassessment-tolos>

Análisis estadístico

Los datos analíticos se recogieron en su totalidad en una hoja de cálculo de tipo Excel (versión Microsoft Office LTSC Standard 2021) para luego procesarlos. Todos los análisis se llevaron a cabo mediante el software de análisis estadístico Statsdirect versión 3.3.6 (StatsDirect Ltd Wirral, UK, <https://www.statsdirect.com>).

Un metaanálisis informa de la síntesis estadística de un conjunto de resultados de estudios de los cuales se clasificaron y se utilizaron para valorar la prevalencia de HTLV 1-2. Tras la identificación de los estudios relevantes se llevó a cabo una síntesis cuantitativa mediante un metaanálisis de proporciones mediante el Método de Stuart-Ord (raíz cuadrada del doble arcoseno inverso) para el análisis (25-26).

Las estimaciones de prevalencia ponderada de HTLV 1-2 de los estudios incluidos se representaron gráficamente mediante diagramas de bosque o de efecto también llamados “Forest Plot” y se determinaron mediante un modelo de efectos aleatorios, tanto para la positividad en los test de cribado como para la confirmación de infección por HTLV. Los intervalos de confianza que se utilizaron fueron del 95%. Se empleó para los estudios incluidos en el metaanálisis el método de efectos aleatorios ponderado por la varianza inversa mediante métodos convencionales siguiendo el modelo de DerSimonian-Laird (25, 102).

La heterogeneidad se calculó mediante el índice I^2 con intervalos de confianza del 95% y el estadístico Q de Cochran (27). El índice I^2 abarca de 0-100% y establece que a valores crecientes indican mayor heterogeneidad entre las estimaciones de estudios individuales.

Valores entre el 75-100% representaron datos heterogéneos considerables (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. <http://www.cochrane-handbook.org>) (28).

También se estimó el sesgo de publicación mediante el análisis de la simetría de los gráficos de embudo con representación gráfica y estadísticamente mediante los test de Egger y de Harbord (26). Se consideró que un resultado de $P \leq 0.10$ es ejemplo de sesgo de publicación (27).

RESULTADOS

Selección de estudios

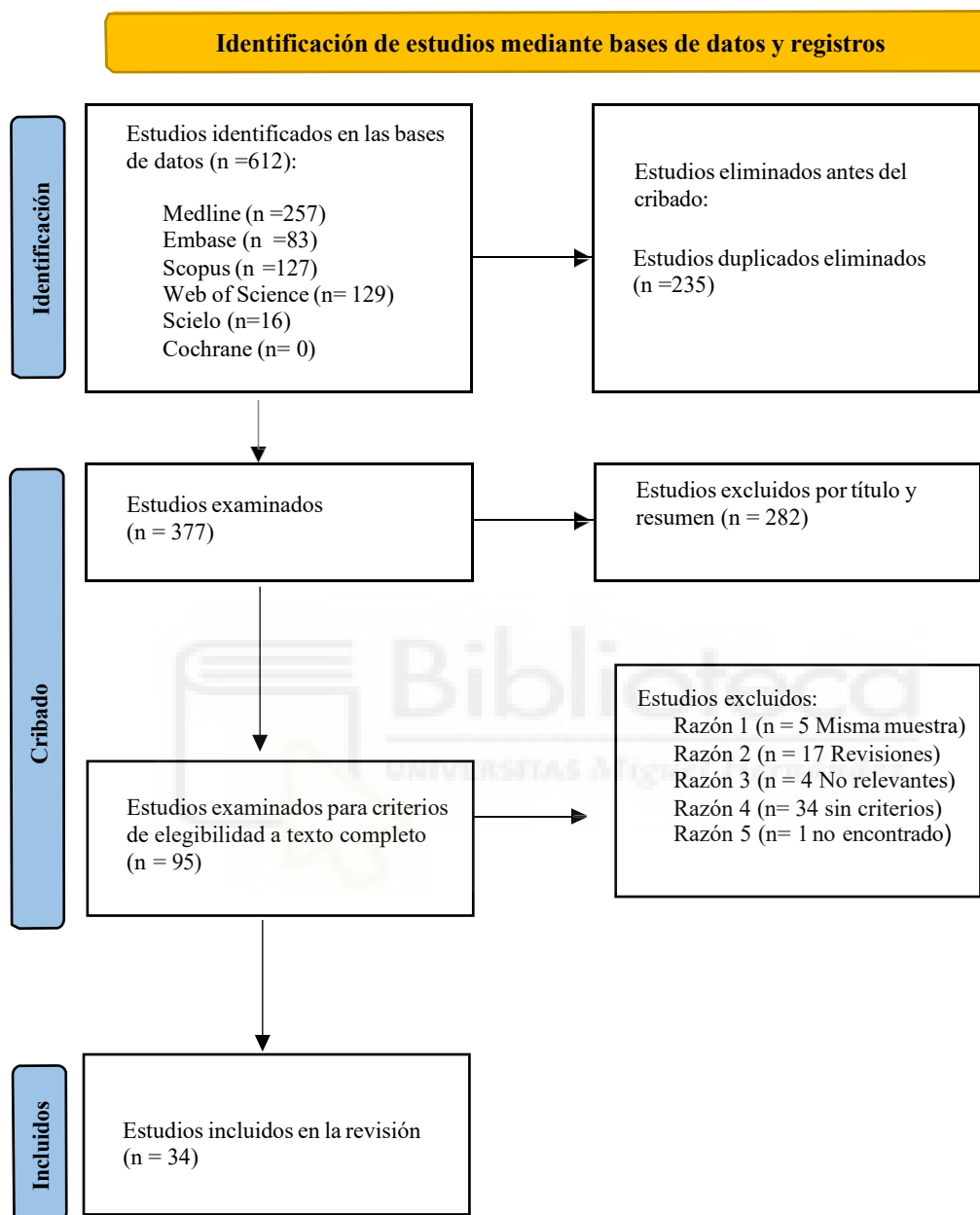
La estrategia de búsqueda seleccionada se realizó en cinco bases de datos que fueron Medline/Pubmed, Embase, Scopus, Scielo y Cochrane Library donde se identificaron un total de 612 artículos hasta el 15 de febrero de 2023, fecha en la que se realizó la última búsqueda. Los estudios incluidos fueron de tipo transversal o de cohortes ajustados según criterios de inclusión.

Una vez excluidos, los artículos duplicados antes del cribado y de las bases citadas anteriormente ($n=235$), en una primera instancia se revisaron mediante el título y resumen y se seleccionaron 377 de los cuales se excluyeron 282 por no ser relevantes ni complementarios al estudio.

Los estudios que finalmente fueron examinados y revisados para evaluar su elegibilidad mediante la recuperación y lectura del texto completo fueron 95 de los cuales se excluyeron 61 artículos por no cumplir con los criterios de elegibilidad.

Finalmente, se incluyeron para la realización del análisis cualitativo del metaanálisis 34 publicaciones que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos (30-41, 43-63). A continuación, en la **Figura 1** se detallan los datos según PRISMA 2020.

Diagrama de flujo PRISMA 2020

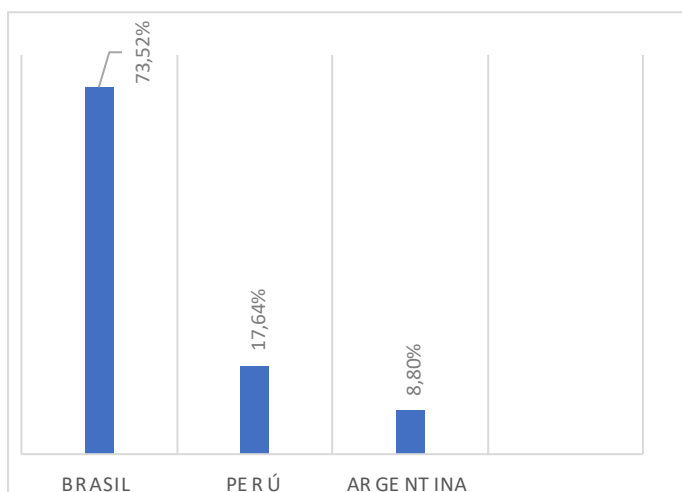


Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71 (22)

Figura 1. Diagrama de flujo según PRISMA 2020.

Características de los estudios

Los estudios incluyeron la región de América Central y del Sur. La totalidad de los estudios extraídos fueron de diseño transversal comprendidos entre los países de Brasil, Perú y Argentina no obteniéndose estudios de cohortes ni de América Central para los resultados de la



búsqueda que incluyeran los criterios de elegibilidad establecidos.

Del total de los 34 estudios seleccionados para el análisis cualitativo, la mayoría de los estudios 25 (73,52%) fueron de Brasil, 6 estudios (17,64%) de Perú y 3 estudios (8,8%) de Argentina como se muestra de manera gráfica.

Figura 2. Estudios incluidos en la revisión sistemática (RS).

El total de participantes de entre todos los estudios fue de 328031. La edad media comprendida fue de 24,4 años de entre los estudios que la describieron. Los rangos de edad de mujeres embarazadas fueron de entre los 12 y 50 años de edad.

En el estudio de Mata et al (29) en la categoría de 0 a 15 años cabe mencionar, que se identificaron doce mujeres gestantes con la edad mínima de 15 años, cuatro mujeres que estaban en periodo de lactancia y se había extraído la leche para analizar y un último caso que fue negativo a ambas. Cabe destacar, que en todos los estudios se incluyeron mujeres embarazadas y además en uno de ellos, recién nacidos Ribeiro et al (30).

En los estudios pertenecientes a Dos Santos et al (31), Trenchi et al (32) y Sequeira et al (33) el número de gestantes confirmadas con la cantidad de positivos para dicha prueba confirmatoria no coincidió debido a que no fueron tipificados, son indeterminados o porque se realizaron más de un test confirmatorio y dio como resultado negativo.

Las características y síntesis cualitativa de los estudios presentados e incluidos en el metaanálisis se describen en la **Tabla 1**.

Síntesis Cualitativa

Tabla 1. Síntesis cualitativa de estudios que reportan la prevalencia de infección por HTLV 1-2 en mujeres embarazadas

Autor, año	País	Población	Tipo de estudio	N	Edad media	Edad rango	País de inmigración	N Cribado +	Método cribado	N Confirmado	Método confirmado	HTLV 1	HTLV 2
Wignall et al, 1992 (34)	PERÚ	Mujeres atendidas en consultorio prenatal en Lima de julio de 1987 a mayo de 1988.	Transversal	510	25.5	18-42		16	EIA	16	Western Blot y RIPA	16	0
Dos Santos et al, 1995 (31)	BRASIL	Embarazadas remitidas al laboratorio de salud pública del estado de Bahía para examen prenatal entre noviembre de 1990 y junio de 1991.	Transversal	1024		Categorías <21 21-30 >30		14	ELISA	9	Western Blot	6	0
Loureiro et al, 1995 (35)	BRASIL	Mujeres embarazadas.	Transversal	1000		14-40		16	ELISA	5	Western Blot	0	0
Broutet et al, 1996 (36)	BRASIL	Seis grupos de población seleccionados, incluidas mujeres embarazadas reclutadas de centros de salud públicos y hospitales públicos de julio de 1993 a febrero 1994.	Transversal	814				3	ELISA	2	Western Blot	1	1
Zurita et al, 1997 (44)	PERÚ	Mujeres embarazadas.	Transversal	211		15-49		5	ELISA	5	Western Blot	5	0
Bittencourt et al, 2001 (37)	BRASIL	Mujeres embarazadas que asistieron a la unidad de control prenatal de una maternidad estatal (IPERBA) en la ciudad de Salvador entre enero de 1996 y septiembre de 1998.	Transversal	6754	26	Categorías 14-20 21-30 31-42		61	ELISA	59	Western Blot, PCR	57	2
Juscamaíta et al, 2004 (38)	PERÚ	Determinamos la prevalencia de HTLV-1 en gestantes que acuden a control prenatal, así como en pacientes de alta prevalencia en grupos de infecciones de transmisión sexual en el Hospital Regional de Ayacucho (ciudad andinoperuana) mediante encuestas seroepidemiológicas, entre noviembre de 2002 y febrero de 2003.	Transversal	602		Categorías <20 20-30 31-40 >40		6	ELISA (VIRONOST IKA)	3	Inno-LIA HTLV I/II score (Innogenetics, Ghent, Belgium)	3	0
Olbrich Neto and Meira, 2004 (45)	BRASIL	Embarazadas atendidas en Unidades Básicas de Salud del municipio de Botucatu.	Transversal	913				2	ELISA	2	Western Blot	1	1
Figueiró-Filho et al, 2005 (58)	BRASIL	Embarazadas tamizadas por el Programa de Protección a la Embarazada del Estado de Mato Grosso do Sul, entre noviembre de 2002 y octubre de 2003.	Transversal	32512		Categorías 15-19 20-29 30-39 40-49		37	ELISA	29	Western Blot, PCR	0	0
Alarcon et al, 2006 (46)	PERÚ	Mujeres que acudieron al Instituto Especializado Materno Perinatal (IMP) para atención prenatal, servicios de parto o aborto entre agosto de 1996 y abril 1997.	Transversal	2492	25.5	Categorías <20 20-30 >30		42	ELISA	32	Western Blot	32	0

Oliveira y Avelino, 2006 (47)	BRASIL	Todas las gestantes que asistieron al control prenatal en todas las unidades de la Secretaría Municipal de Salud de Goiânia entre septiembre de 2003 y diciembre de 2004.	Transversal	15485		<30 ≥30		19	ELISA	16	PCR	16	0
Eirin et al, 2007 (41)	ARGENTINA	Embarazadas que asistieron a dos hospitales públicos de Buenos Aires y Neuquén (áreas no endémicas).	Transversal	1867				3	ELISA	3	Western Blot	1	2
Trenchi et al, 2007 (32)	ARGENTINA	Embarazadas registradas en el servicio público de salud de la provincia de Córdoba (ubicada en la región central de Argentina) durante el año 2000.	Transversal	3143				171	Particle-agglutination assay/Indirect Immunofluorescence assay.	6	Western Blot (3 not typified)	3	0
Dal Fabbro et al, 2008 (48)	BRASIL	Mujeres que buscaron atención prenatal en el Programa de Protección a la Mujer Embarazada del Estado de Mato Grosso do Sul.	Transversal	116689	27	14-44		153	ELISA	150	Western Blot, PCR	133	17
Magalhães et al, 2008 (49)	BRASIL	Embarazadas de más de 10 semanas de gestación de Cruz das Almas fueron seleccionadas al azar entre junio y octubre de 2005.	Transversal	408		14-32		4	ELISA	4	Western Blot	4	0
Ydy et al, 2009 (39)	BRASIL	Púerperas identificadas a partir del libro de registro de internaciones en tres maternidades públicas o adscritas al Sistema Único de Salud de Cuiabá de abril a septiembre de 2006.	Transversal	2965	23.9	13-44		9	ELISA	7	Western Blot	6	1
Mello et al, 2009 (59)	BRASIL	Embarazadas de la maternidad del Hospital Vitória Mercy y Carapina Unidad de Derivación de Pacientes Externos del Municipio de Serra.	Transversal	447	24.8	12-44		6	EIA	1	Indirect immunofluorescence (IIF), MEIA	0	0
Souza et al, 2009 (50)	BRASIL	Embarazadas asistidas durante el prenatal en tres servicios públicos Sao Luis/MA. De febrero a diciembre de 2008.	Transversal	2044		18-45		7	ELISA	7	Western Blot, PCR	4	3
Ribeiro et al, 2010 (30)	BRASIL	Durante septiembre-noviembre de 2007, las muestras de sangre tomadas de recién nacidos en papel de filtro para la detección de rutina también se analizaron en busca de anticuerpos maternos IgG anti-HTLV-1/2. A las madres de los recién nacidos se les extrajo sangre para detectar estos virus.	Transversal	55293				53	ELISA	42	Western Blot	40	2
Filho et al, 2010 (43)	BRASIL	Embarazadas atendidas consecutivamente de la demanda espontánea de FMTAM entre marzo y septiembre de 2008.	Transversal	618	23.9	13-43		0	ELISA	0	PCR Amplicor (Roche®, São Paulo)	0	0

Sequeira et al, 2012 (33)	BRASIL	Embarazadas entrevistadas en consultas de prenatal en unidades de salud de 19 municipios que ingresaron al programa Materno Infantil de febrero a noviembre de 2008.	Transversal	13382		Categorías 15-19 20-39 40-49		43	ELISA	41	Western Blot	39	1
Blas et al, 2013 (51)	PERÚ	Mujeres de los Shipibo-Konibo grupo étnico. Entre julio y diciembre de 2010.	Transversal	1253		15-39		121	ELISA (Vironostika, North Carolina)	121	Western blot (HTLV-1/2 Blot 2.4, Genelabs Diagnostics,	74	47
Berini et al, 2013 (52)	ARGENTINA	Se invitó a participar en el estudio a todas las mujeres embarazadas mayores de 18 años que asistieron consecutivamente a la consulta prenatal en cinco hospitales públicos.	Transversal	2403		>18		6	ELISA (Platelia HTLV-I New, BioRad, France)	6	Western blot (HTLV Blot 2.4, Genelabs Diagnostics, Singapore), PCR	3	3
Mello et al, 2014 (53)	BRASIL	Mujeres atendidas en las unidades prenatales de los dos hospitales regionales más grandes, uno ubicado en Ilheus y el otro en Itabuna entre noviembre de 2008 y mayo de 2010.	Transversal	2766		Categorías 9-19 20-29 >30		34		29	EIA	29	0
Monteiro et al, 2014 (54)	BRASIL	Embarazadas al ingreso para el parto en dos hospitales públicos del área metropolitana de Río de Janeiro, entre noviembre de 2012 y abril de 2013.	Transversal	1204		Categorías <24 >25		10	CMLA Architect rHTLV-I/II, Abbott.	8	Western Blot	7	1
Moura et al, 2015 (60)	BRASIL	Embarazadas que buscaron atención en el Sistema Universal de Salud de Maceió durante su primera visita de control prenatal entre junio de 2007 y mayo de 2012.	Transversal	54798	23.3	15-35		129	ELISA	118	Western Blot	0	0
Guerra et al, 2018 (40)	BRASIL	Adolescentes embarazadas que realizaron control prenatal en la Unidad de Referencia Especializada en Atención Materno-Infantil y Adolescente (Unidade de Referência Especializada Materno-Infantil Adolescência - UREMIA) de noviembre de 2009 a febrero de 2010.	Transversal	324	15.8	12-18		0	ELISA	2	PCR	0	0
Mata et al, 2018 (29)	BRASIL	Mujeres en edad reproductiva en el área urbana de Oiapoque.	Transversal	216		Categorías 0-15 16-20 21-30 31-40 41-50		0	ELISA	0	Western Blot	0	0

Costa et al, 2018 (61)	BRASIL	Madres embarazadas que asistieron al centro de atención de referencia de la mujer (Maternidad de Santa Helena) en la ciudad de Ilhéus durante julio de 2009-2010.	Transversal	511		13-44		6	ELISA	6	Western Blot PCR	0	0
Medeiros et al, 2018 (55)	BRASIL	Embarazadas que acuden a una unidad de control prenatal de alto riesgo del Hospital de Clínicas/Universidad Federal do Paraná Brasil (HC-UFPR) de agosto de 2015 a agosto de 2016.	Transversal	643		18-47		4	CMIA (ARCHITECT rHTLV-I/II, Abbott Laboratories, Germany)	2	PCR	1	1
Barpas et al, 2019 (62)	BRASIL	Embarazadas inscritas en la admisión para el parto en dos hospitales públicos del área metropolitana de Río de Janeiro, el 'Pedro Ernesto' y el 'Hospital Estadual da Mãe' (HEM), y reclutadas en su primera visita prenatal entre noviembre de 2012 y diciembre de 2017.	Transversal	1628		Categorías ≤24 >24		14	CMIA— Architect rHTLV-I/II, Abbott	12	Western Blot	0	0
Mendes et al, 2020 (56)	BRASIL	Gestantes voluntarias que fueron seleccionadas por libre elección durante el período prenatal en el LACEN-MA entre febrero de 2015 y mayo de 2017.	Transversal	713	24.3	15-43		5	CMIA	5	Western Blot PCR	5	0
Vargas et al, 2020 (63)	BRASIL	Parturientas atendidas en dos maternidades públicas de Salvador, Bahía, de abril de 2016 a junio de 2017.	Transversal	2099	27.3	14-46		10	ELISA	9	Western Blot PCR	0	0
Ramos et al, 2021 (57)	PERÚ	Mujeres embarazadas que asisten a centros de salud de la ciudad de Iquitos, Perú, en mayo y junio de 2019.	Transversal	300	26	≥18		5	ELISA (HTLV I+ II ELISArecombinant v.4.0, Wiener lab, Rosario, Argentina)	5	Western Blot PCR	5	0

Calidad de los estudios

En relación a la calidad de los estudios se evaluó mediante la herramienta “Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-sectional Studies” de NHLBI. Se obtuvieron 30 artículos con buena calidad y 4 artículos con calidad regular. No se constató ningún artículo de mala calidad. Dicho esto, se pudo afirmar, que de forma general los estudios presentaban buena calidad.

A las preguntas “¿Fue la participación tasa de personas elegibles al menos 50%?” En la mayoría de los estudios no se informó al respecto salvo en ocho de los artículos (30, 34-40), y “¿Estaban los evaluadores de resultados cegados al estado de exposición de los participantes?” No se reportó ningún dato en el resto de artículos y en dos (35,41) que no se pudo determinar.

A la última pregunta en cuestión: “¿Fue una justificación del tamaño de la muestra, la descripción del poder o la varianza y estimaciones del efecto proporcionadas?” La mayoría tuvieron como respuesta un no y es debido a que los estudios no están encaminados a encontrar asociaciones sino más bien a ser observacionales.

Este mismo método de evaluación de calidad de los estudios se empleó en el estudio de Vieira et al 2021 (42) y se obtuvieron resultados muy similares tanto en las respuestas de las preguntas como en la calidad de forma general correspondiendo a que la mayoría de los artículos eran de Brasil. La calidad de los estudios incluidos en el metaanálisis se describe en la **Tabla 2** a continuación.

Tabla 2. Evaluación de calidad según NHLBI “Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-sectional Studies”

Autor, Año	¿Se planteó claramente la pregunta u objetivo de investigación en este artículo?	¿Se especificó y definió claramente la población de estudio?	¿La tasa de participación de las personas elegibles fue de al menos el 50 %?	¿Todos los sujetos fueron seleccionados o reclutados de poblaciones iguales o similares (incluido el mismo período de tiempo)? ¿Se especificaron previamente los criterios de inclusión y exclusión para participar en el estudio y se aplicaron uniformemente a todos los participantes?	¿Se proporcionó una justificación del tamaño de la muestra, una descripción del poder o estimaciones de la varianza y el efecto?	¿Fueron las medidas de resultado (variables dependientes) claramente definidas, válidas, confiables e implementadas de manera consistente en todos los participantes del estudio?	¿Los evaluadores de resultado estaban cegados al estado de exposición de los participantes?	Clasificación de la calidad de los estudios
Wignall et al, 1992 (34)	Si	Si	Si	Si	No	Si	NR	BUENA
Dos Santos et al, 1995 (31)	Si	Si	NR	Si	Si	Si	NR	BUENA
Lourerio et al, 1995 (35)	Si	ND	Si	ND	ND	ND	ND	REGULAR
Broutet et al, 1996 (36)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NR	BUENA
Zurita et al, 1997 (44)	Si	ND	NR	ND	No	No	NR	REGULAR

Bittencourt et al, 2001 (37)	Si	Si	Si	Si	No	Si	NR	BUENA
Juscamaíta et al, 2004 (38)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NR	BUENA
Olbrich Neto and Meira, 2004 (45)	Si	Si	NR	Si	Si	Si	NR	BUENA
Figueiró-Filho et al, 2005 (58)	Si	Si	NR	Si	No	Si	NR	BUENA
Alarcon et al, 2006 (46)	Si	Si	No	Si	Si	Si	NR	BUENA
Oliveira and Avelino, 2006 (47)	Si	Si	NR	Si	No	Si	NR	BUENA
Eirin et al, 2007 (41)	Si	Si	NR	ND	ND	ND	ND	REGULAR
Trenchi et al, 2007 (32)	Si	Si	NR	Si	Si	Si	NR	BUENA
Dal Fabbro et al, 2008 (48)	Si	Si	NR	Si	No	Si	NR	BUENA
Magalhães et al, 2008 (49)	Si	Si	NR	Si	No	Si	NR	BUENA
Ydy et al, 2009 (39)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NR	BUENA

Mello et al, 2009 (59)	Si	Si	NR	Si	Si	Si	NR	BUENA
Souza et al, 2009 (50)	Si	Si	NR	Si	Si	ND	NR	BUENA
Ribeiro et al, 2010 (30)	Si	Si	Si	Si	No	No	NR	BUENA
Filho et al, 2010 (43)	Si	Si	NR	Si	Si	Si	NR	BUENA
Sequeira et al, 2012 (33)	Si	Si	NR	Si	No	Si	NR	BUENA
Blas et al, 2013 (51)	Si	Si	NR	Si	No	Si	NR	BUENA
Berini et al, 2013 (52)	Si	Si	NR	Si	No	Si	NR	BUENA
Mello et al, 2014 (53)	Si	Si	NR	No	No	Si	NR	BUENA
Monteiro et al, 2014 (54)	Si	Si	NR	Si	Si	Si	NR	BUENA
Moura et al, 2015 (60)	Si	Si	NA	Si	No	Si	NR	BUENA

Guerra et al, 2018 (40)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NR	BUENA
Mata et al, 2018 (29)	Si	Si	NR	No	No	Si	NR	BUENA
Costa et al, 2018 (61)	Si	No	NR	Si	No	No	NR	REGULAR
Medeiros et al, 2018 (55)	Si	Si	NR	No	No	Si	NR	BUENA
Barpas et al, 2019 (62)	Si	Si	NR	Si	No	Si	NR	BUENA
Mendes et al, 2020 (56)	Si	Si	NR	Si	No	Si	NR	BUENA
Vargas et al, 2020 (63)	Si	Si	NR	Si	Si	Si	NR	BUENA
Ramos et al, 2021 (57)	Si	Si	NR	Si	No	Si	NR	BUENA

ND = no se puede determinar; NA = no aplicable; NR = no reportado

Prevalencia ponderada de HTLV 1-2

Resultados del cribado

La mayoría de los estudios se cribaron mediante la prueba ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), de los cuales 27 estudios (79,41%), 4 estudios (11,76%) mediante CMIA (Inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas) y 2 estudios (5,88%) mediante EIA (Enzyme Immuno Assay), el resto mediante otros métodos (2,94%).

Los artículos Guerra et al (40), Filho et al (43) y Mata et al (29) fueron excluidos porque no presentaron resultados positivos para el cribado.

Prevalencia ponderada en el cribado

La prevalencia ponderada para el test de cribado positivo para HTLV 1-2 en mujeres embarazadas en el área de Sudamérica calculada con un modelo de efectos aleatorios mediante el método de DerSimonian-Laird con 0,009 (IC 95%: 0,006 - 0,011) o expresada en porcentajes de 0,905% (IC 95%: 0,669% - 1,176%). La heterogeneidad se mostró elevada $I^2 = 97,7\%$ (IC 95%: 97,5%-97,9%). Este resultado se refleja en la **figura 3**.

El diagrama de embudo de los estudios incluidos **figura 4** mostró asimetría en la gráfica y en el análisis estadístico también con un test de Egger 3,390 (IC 95%: 2,118 - 4,662) con una $p < 0,0001$ y un test de Harbord 11,599 (IC 92,5%: 4,200 - 18,999) con una $p = 0,007$ siendo los resultados estadísticamente significativos respectivamente.

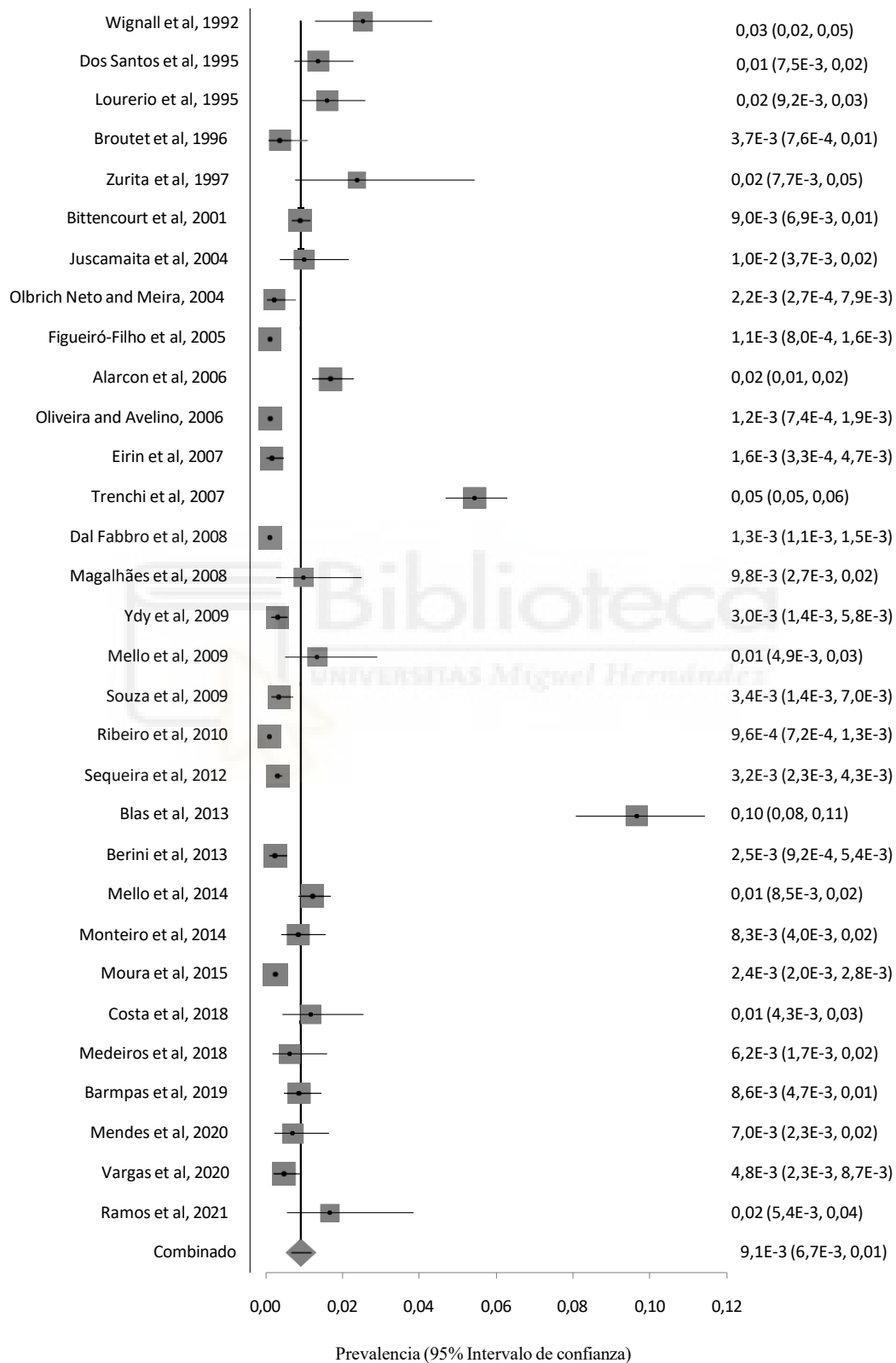


Figura 3. Prevalencia ponderada de cribado positivo para HTLV 1-2 en Sudamérica.

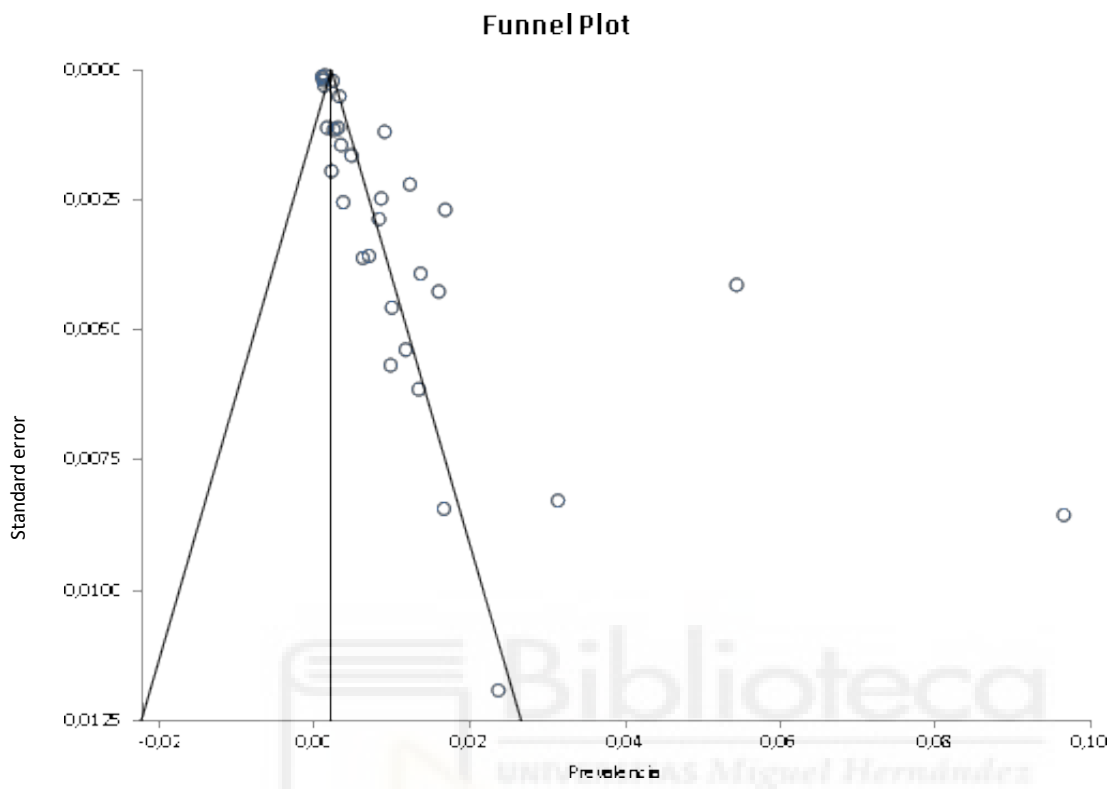


Figura 4. Diagrama de embudo: Cribado/confirmación HTLV 1-2 en Sudamérica

Resultados de la confirmación

El método más frecuente de confirmación fue mediante Western Blot con 16 estudios (50%), 9 estudios (28,12%) mediante Western Blot y PCR, 3 estudios con PCR (9,37%) y el resto con otros métodos (12,5%).

Se excluyeron dos artículos, Filho et al (43) y Mata et al (29) por no presentar test con datos confirmatorios, por lo que se validaron 32 artículos para el metaanálisis. La mediana de la ratio de cribado/confirmación fue 0,9 (p25-p75: 0,75-1).

Los artículos que mostraron test confirmatorios y comunicaron resultados para HTLV 1 (30-34, 36-39, 41, 44-57) fueron un total de 24 artículos y aquellos que presentaron resultados para HTLV 2 (30, 33, 36-37, 39, 41, 45, 48, 50-52, 54-55) en total 13 artículos. No se obtuvo ningún resultado de forma conjunta para HTLV 1-2 (35, 40, 58-63) en 8 artículos.

La mayoría de estudios con resultados para HTLV 1 fueron 15 estudios brasileños (42,85%), 6 estudios peruanos (18,75%) y 3 estudios argentinos (9,37%). Los estudios con resultados para HTLV 2 la mayoría fueron brasileños con 10 estudios (31,25%), 1 estudio peruano (3,12%) y 2 estudios argentinos (6,25%). En el 25% de los estudios que no se obtuvieron resultados para HTLV 1-2 fueron estudios brasileños.

Prevalencia ponderada en la confirmación

La prevalencia ponderada para el test confirmatorio positivo con un modelo de efectos aleatorios, mediante el método de DerSimonian-Laird para HTLV 1-2 fue de 0,006 (IC 95%: 0,004-0,007), expresada en porcentajes 0,62% (IC 95%: 0,46-0,79) con una heterogeneidad alta $I^2 = 96,1\%$ (95% CI = 95,4%-96,5%). Este resultado se representó en la **figura 5**. El diagrama de embudo o Funnel plot fue idéntico a la gráfica del cribado de HTLV 1-2 en Sudamérica mostrándose asimétrico. Véase **Figura 4**.

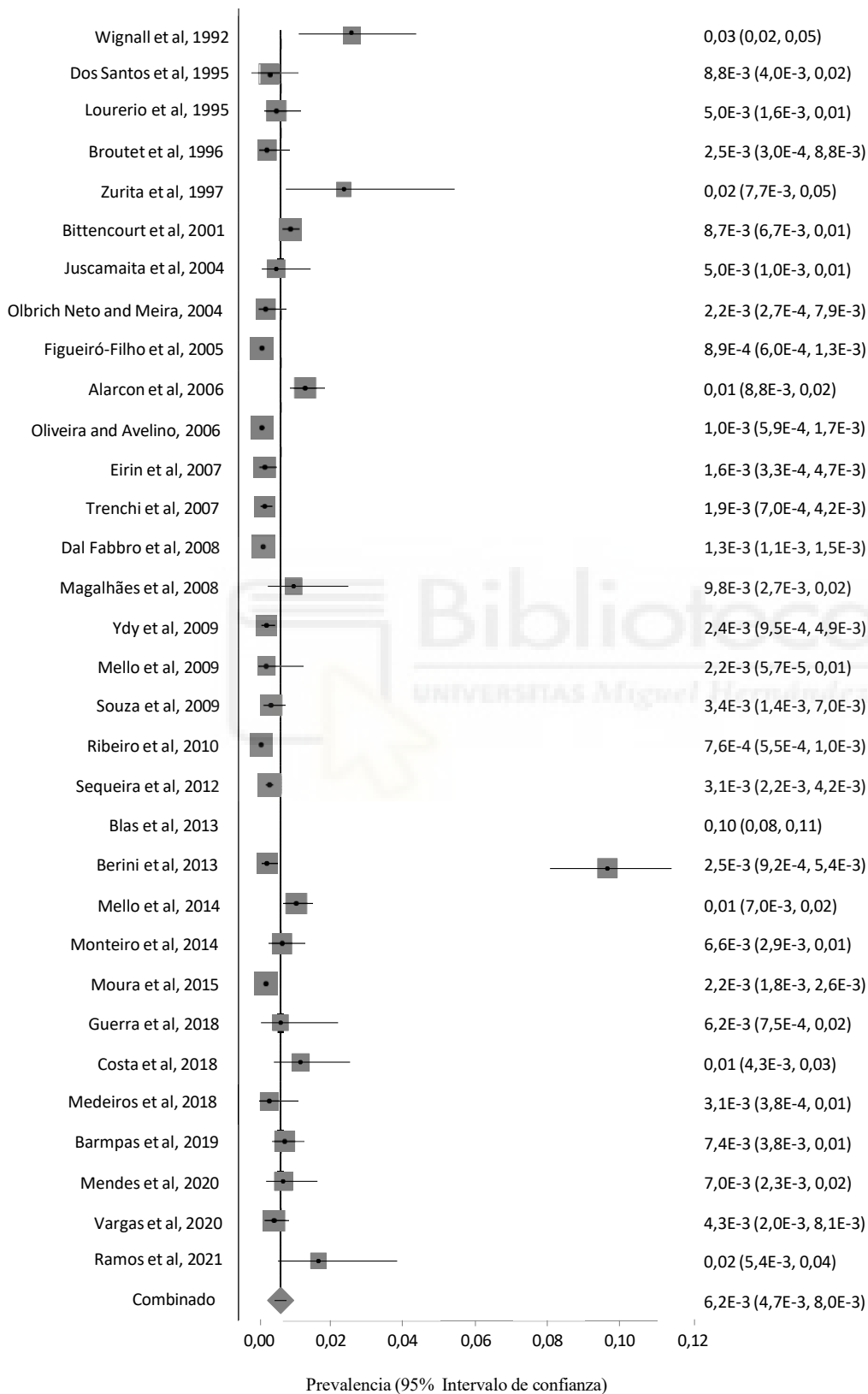


Figura 5. Prevalencia ponderada de test confirmatorio positivo para HTLV 1-2 en Sudamérica.

Respecto al HTLV2, solo 13 de 32 estudios comunican casos confirmados siendo la prevalencia ponderada según el modelo de efectos aleatorios DerSimonian-Laird 0,001 (95% CI = 0,0006 - 0,002) o del 0,143% (IC 95%: 0,065% - 0,219%) expresado en porcentajes.

Véase **Figura 6**.

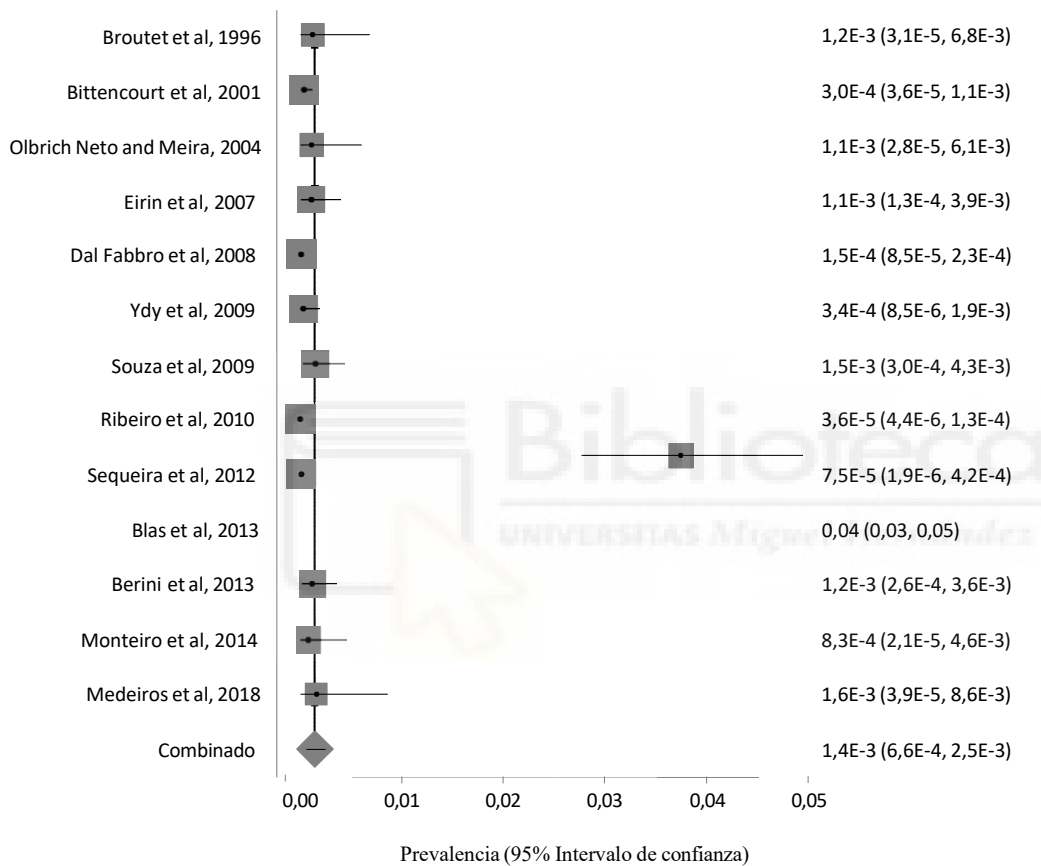


Figura 6. Prevalencia ponderada de casos confirmados de HTLV2 en Sudamérica.

El Funnel Plot en los estudios incluidos con HTVL 2 representados en la **figura 7** mostraron datos de asimetría y en el análisis estadístico también con un test de Egger 1,487 (95% CI = 0,194 - 2,781) con una $p= 0,027$ y en el test de Harbord 14,049 (92,5% CI = -6,570 - 34,669) con una $p= 0,207$ siendo los resultados estadísticamente significativos.

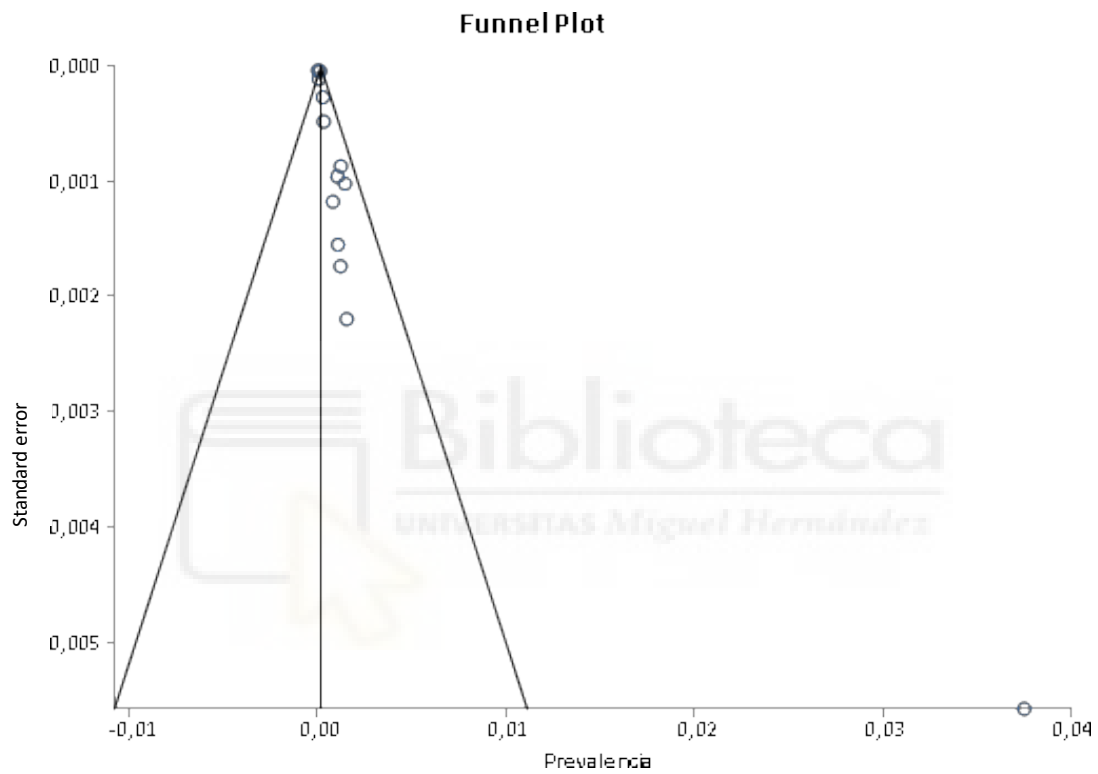


Figura 7. Diagrama de embudo en la confirmación de HTLV 2 en Sudamérica.

DISCUSIÓN

En este estudio, hemos llevado a cabo la realización de una revisión sistemática y metaanálisis acerca de la prevalencia de infección de HTLV 1-2 en mujeres embarazadas en la región de América central y Sudamérica con el objetivo de conocer y evaluar la prevalencia según la evidencia y los datos disponibles con el fin de poder recomendar la incorporación al cribaje del HTLV-1/2 en las gestantes de América Latina en Europa, especialmente en España, como principal país receptor de inmigración de estos países.

América Latina se considera una región endémica de HTLV (64-76), tiene una gran diversidad dentro de sus poblaciones originales lo que le convierte en una región atractiva para el estudio de HTLV 1-2. Las poblaciones más afectadas con mayor variabilidad han sido los grupos étnicos, pero también en las poblaciones indígenas siendo grupos de alto riesgo (66, 69, 72-73).

En nuestra revisión sistemática, se han incluido 34 estudios, siendo mayoritariamente de Brasil por su alta prevalencia dentro de América del Sur y sobre todo en la ciudad noreste de Salvador de Bahía y alrededores (69-71, 77) con 25 estudios, 6 en Perú y 3 en Argentina. No se han encontrado estudios de la región de América Central que cumplieran con los criterios de elegibilidad establecidos y una de las razones posibles es porque se han realizado muy pocos estudios en esta zona (78-79).

Brasil no cuenta con un programa de salud pública de cribado de la enfermedad a mujeres embarazadas a nivel nacional pese a su alta prevalencia (42) pero sí que ha implementado desde el año 1993 que las pruebas serológicas de los bancos de sangre fueran obligatorias para la detección de HTLV 1-2 ya que la prevalencia oscila entre el 0,03-0,9% (80-82). Así como también, ofrecer pruebas serológicas a niños nacidos de madres positivas y a trabajadores sexuales para HTLV-1 (83-84).

En Perú, las políticas de salud pública que se han gestionado por la alta prevalencia son para la detección de HTLV como método preventivo a través de pruebas serológicas a toda la población donante de sangre (83, 85-88).

En Argentina, se han implementado medidas con test serológicos, pero solo a aquellas áreas específicas de mayor riesgo (89-90).

Por lo tanto, en nuestra revisión sistemática, observamos que una gran población de los estudios incluidos (30-40, 43-63) son en poblaciones muy seleccionadas, con características concretas y poblaciones específicas e incluso de alto riesgo como grupos étnicos (51, 91-92) y a áreas no urbanas de consultorios, institutos especializados, hospitales regionales con una alta prevalencia (38, 46, 51, 53). En áreas urbanas de hospitales públicos de Argentina se registra una prevalencia menor (32, 41, 52).

De aquí podemos observar, que en la mayoría de los estudios seleccionados como Del Fabbro et al (48), Bittencourt et al (37), Figueiró-Filho et al (58), Oliveira y Avelino et al (47), Ribeiro et al (30), Sequeira et al (33), Moura et al (63) incluso este último estudio con una muestra de 54798 mujeres embarazadas y un resultado de 129 casos positivos para el cribado y 118 casos confirmados de los cuales no se identifican el tipo de HTLV que se confirma, se aprecian tasas de positividad muy bajas respecto al número de pacientes incluidos a excepción del estudio de Blas et al (51) con una prevalencia del 10% de lo que se diferencia notoriamente del resto de estudios. Esto es debido a la selección de una población de alto riesgo en Perú como grupo de población indígena (Shipibo-Konibo) siendo la infección muy frecuente (72) y realizándose en condiciones diferentes a las mujeres que acuden a una clínica materno infantil a realizarse el cribado y seguimiento de su gestación de forma periódica como se puede observar en la **Figura 5**.

Esto puede ser, debido a que, en nuestros resultados, con una prevalencia ponderada total para el cribado del HTLV 1-2 del 0,90% y en los test de confirmación del 0,62% todavía se observe una prevalencia <1% siendo considerada por encima de este valor como infección endémica de la población (93) a pesar de provenir de poblaciones de países endémicos como Brasil, Perú y Argentina (32,52,64-76), además de la alta heterogeneidad encontrada. Esto es muy probable y como hemos comentado anteriormente a que se deba a un sesgo de selección debido a que solo ciertas mujeres o grupos de población como en este caso, han tenido la oportunidad de realizarse el cribado y el seguimiento no siendo representativas del resto y del total de las poblaciones de forma general tanto en Brasil, Perú y Argentina. En Argentina la prevalencia de infección por HTLV 1-2 oscila entre el 0,03% en donantes de sangre y del 0,1% en gestantes (32, 52, 94), la prevalencia sigue siendo muy baja salvo en áreas específicas de este país con cifras endémicas (52). En el estudio argentino Berini et al (52) la prevalencia global

para HTLV 1-2 fue del 0,25% siendo la proporción del 50% y distribuido por provincias del 0,3% (3/804) en Buenos Aires, en alrededores a esta ciudad del 0,4% (1/241) y al 0,1% (1/707) para Neuquén y 1,0% (1/95) para Ushuaia y en la provincia de San Juan no se registraron casos por lo que podemos observar que la prevalencia aumenta según en áreas seleccionadas y específicas en grupos y poblaciones de riesgo. En el estudio de Trenchi et al (32) se observa un cribado en mujeres embarazadas en la ciudad de Córdoba con una prevalencia de 0,19%, otro estudio de poblaciones seleccionadas. Cabe destacar, que como limitación se encontraron pocos estudios en este país.

Lo mismo ocurre con los estudios de Wignall et al (34) y Ramos et al (57) realizados en las ciudades de Lima e Iquitos respectivamente, donde se observa que son ciudades de mayor prevalencia de casos de HTLV con respecto al resto de otros estudios en otras ciudades. Se da el caso que en ciudades con mayor muestra hay baja prevalencia y en ciudades más localizadas y específicas y con menor muestra su prevalencia es más alta como el estudio de Zurita et al (44).

Por otro lado, tanto en el cribado como en los datos de los test de confirmación como se puede observar en el Funnel Plot (figura 4) se aprecia una gráfica totalmente asimétrica debido a un posible sesgo de publicación con un test de Egger 2,986 (IC 95%: 1,762 - 4,211) con una $p < 0,0001$ y de Harbord 10,069 (IC 92.5%: 3,326 - 16,812) con una $p = 0,009$ siendo los resultados estadísticamente significativos respectivamente. Esto es debido a que el estudio que hemos realizado es un metaanálisis de prevalencia y al no poder obtenerse resultados negativos la gráfica que se observa contiene una forma asimétrica y los test estadísticos también así lo confirman no pudiéndose atribuirse a una inadecuada búsqueda o estrategia bibliográfica. Los metaanálisis de prevalencia con frecuencia arrojan una heterogeneidad elevada (95).

Por otro lado, un factor que ha podido contribuir a obtener esta alta heterogeneidad que se presenta tanto en el cribado $I^2 = 97,7\%$ (IC 95%: 97,5%-97,9%) como en los datos de los test de confirmación $I^2 = 96,1\%$ (95% CI = 95,4%-96,5%) ya no es en sí por las diferencias intrínsecas de los estudios entre sí, sino que también ha influido el hecho de contar con un número elevado de estudios (ya que con un número menor de estudios $n < 19$ se asocia a I^2 más bajas) y a estimaciones agrupadas extremas definidas como $< 10\%$ o $> 90\%$ como es en

nuestro caso, por lo que se pueden esperar resultados con una alta heterogeneidad en el metaanálisis de prevalencia a pesar de las posibles diferencias entre los estudios como así lo describe en este artículo Migliavaca et al (95). Además, no se puede atribuir una heterogeneidad alta a una importante variabilidad entre estudios y ser concluyentes con el resultado ya que un índice alto (I^2) no siempre se asocia a heterogeneidad por lo que habría que realizarse estudios con intervalos de predicción y análisis de sensibilidad para analizar este alto grado de heterogeneidad con mayor fiabilidad (95).

Los test de cribado con respecto a los test confirmatorios en nuestro estudio tienen una ratio de cribado/confirmación del 0,9 (p25-p75: 0,75-1) por lo que se detecta que los test de cribado respecto a los de confirmación son muy exactos ya que confirman casi todos los casos detectados. Estos test de detección tienen la particularidad de que son muy sensibles y un resultado negativo excluye de la infección salvo que haya un contagio reciente por lo que sería necesario repetir la prueba a los 90 días (96-97). Con respecto a la especificidad, siendo Brasil el país de Sudamérica con mayor prevalencia (69-71, 77) de la misma forma que en los resultados ofrecidos por nuestro estudio, la detección en Brasil se sitúa entre un 92-99,5% y aún así se recomiendan las pruebas de confirmación con el objetivo de excluir falsos positivos (98-100).

En el reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de marzo de 2021, la prevalencia estimada en América del sur en mujeres embarazadas se reportan datos en la cual varía entre el 0,1-2,4% (32-33, 37, 39, 44-46, 50, 52-54, 101) y en comparación con nuestro estudio hemos obtenido una prevalencia ponderada en los test de confirmación del 0,62% por lo que el comportamiento observado también es muy variable.

Claramente, podemos observar que la prevalencia de HTLV-1 0,62% (IC 95%: 0,46-0,79) es mayor que la infección por HTLV-2 0,14% (IC 95%: 0,065%-0,219%) entre las mujeres embarazadas de América del Sur. EL HTLV-2 está mucho más difundido entre los pueblos indígenas (66,75) como se refleja en nuestro estudio mientras que el HTLV 1 tiene una distribución más heterogénea. Estudios como el de Vieira et al (42) también confirman una mayor prevalencia de HTLV-1 con respecto a HTLV-2 en el área de Brasil.

LIMITACIONES

En este metaanálisis realizado se encontraron varias limitaciones que deben ser mencionadas. La primera de ellas, es que la totalidad de los estudios eran de diseño transversal no encontrándose estudios de tipo cohortes que se ajustaran a las demandas de nuestro trabajo.

La segunda, fue que no se encontraron estudios en América Central por lo que sólo se pudo incluir a América del Sur y solo a tres de sus países siendo la mayoría de los estudios de Brasil por lo que seguramente no sea representativo de toda América del Sur.

La tercera, los estudios analizados no contemplaron la posibilidad de falsos negativos por infecciones recientes por HTLV 1-2 en las gestantes que acudieron al cribado por lo que podría traducirse en un infradiagnóstico de la enfermedad pudiéndose observar tasas de prevalencia más altas no registradas.

Otra de las limitaciones encontradas, a expensas del propio trabajo por las limitaciones intrínsecas del mismo y de la organización llevada a cabo fue que la última búsqueda bibliográfica se realizó en marzo de 2023 pudiendo no abarcar más estudios recientes.

Por otro lado, se necesitan más estudios con mayor representatividad no sólo en la selección de la muestra sino también de la población en cuestión a estudio con el fin de evitar el sesgo de selección observado.

REFLEXION FINAL EN SALUD PÚBLICA

En nuestro metaanálisis podemos llegar a la conclusión que la prevalencia de la infección HTLV 1 es mayor que la prevalencia de la infección HTLV 2 y que esta última está muy presente en grupos de poblaciones indígenas.

A pesar de reportarse en el metaanálisis una prevalencia ponderada del 0,62%, podemos concluir a pesar de las limitaciones del estudio que, en comparación con el último informe emitido de la OMS, la prevalencia obtenida se encuentra en el rango previsible por esta organización y que es muy variado oscilando entre el 0,1-2,4%. Los estudios con mayor prevalencia se presentaron en zonas no urbanas y que se podrían corresponder con un nivel

socioeconómico más bajo que en el resto de las poblaciones sobre todo en el área de Perú. Se necesitan realizar y fomentar más estudios epidemiológicos con el fin de poder justificar el cribado para la infección de HTLV 1-2 en la población gestante.

CONCLUSIONES

1. En conclusión, la prevalencia ponderada de HTLV 1-2 obtenida fue del 0,62% en América Central y del Sur.
2. Subrayamos que la prevalencia de la infección por HTLV 1 es mayor que la prevalencia de la infección por HTLV 2 en América Central y del Sur y que esta última está muy presente en grupos de poblaciones indígenas.
3. Los estudios con mayor prevalencia se presentaron en zonas no urbanas y sobre todo en la región de Perú y en el Sureste de Brasil.
4. El riesgo de infección por HTLV 1-2 en mujeres embarazadas de América Central y del Sur está situado entre el 0,5 y 1% por lo que se debería proponer el cribado de HTLV 1-2 en mujeres inmigrantes procedentes de América Central y del Sur.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Población extranjera por Nacionalidad, Sexo y Año». Instituto Nacional de Estadística (España). 20 de marzo de 2022. Consultado el 20 de marzo de 2022. <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/e245/p08/10/&file=01005.px>
2. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gadzar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77(12): 7415-19.
3. Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M, Nakai M, Matsumoto T, Kinoshita KI, et al. Adult T cell leukemia antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78 (10): 6476-6480.
4. Kalyanaraman, V. et al. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science* 1982;218(4572):571–573.
5. Calattini, S. et al. Discovery of a new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa. *Retrovirology*. 2005; 2:30.
6. Wolfe ND, Heneine W, Carr JK, Garcia AD, Shanmugam V, Tamoufe U, Torimiro JN, Prosser AT, Lebreton M, Mpoudi-Ngole E, McCutchan FE, Birx DL, Folks TM, Burke DS, Switzer WM. Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(22):7994-9.
7. Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985; 2 (8452): 407-10.
8. Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79 (6): 2031-2035.
9. De Las Casas C, Gotuzzo E, Deza L, Cabrera J, Castañeda C, Watts D. Características epidemiológicas de los pacientes con paraparesia espástica tropical (PET) asociada a infección por HTLV-1 en Lima, Perú. *Rev Med Hered* 1996; 7(2): 68-74.
10. Gotuzzo E, De Las Casas C, Deza L, Cabrera J, Castaneda C, Watts D. Tropical spastic paraparesis and HTLV-I infection: clinical and epidemiological study in Lima, Peru. *J Neurol Sci* 1996; 143(1-2): 114-17.
11. Gotuzzo E, Cabrera J, Deza L, Verdonck K, Bañadme AM, Cairampoma R, et al. Clinical characteristics of patients in Peru with HTLV-I-associated tropical spastic paraparesis. *Clin Infect Dis* 2004; 39(7): 939-44.
12. Arango C, Concha M, Zaninovic V, Corral R, Biojo R, Borrero I, et al. Epidemiology of tropical spastic paraparesis in Colombia and associated HTLV-1 infection. *Ann Neurol* 1988; 23 Suppl: s161-65.

13. Kaplan JE, Osame M, Kubota H, Igata A, Nishitani H, Maeda Y, et al. The risk of development of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis among persons infected with HTLV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1990; 3(11): 1096-01.
14. Barmak K, Harhaj E, Grant C, Alefantis T, Wigdahl B. Human T cell leukemia virus type I-induced disease: pathways to cancer and neurodegeneration. *Virology* 2003;308 (1): 1-12.
15. Nakamura H, Eguchi K, Nakamura T, Mizokami A, Shirabe S, Kawakami A, et al. High prevalence of Sjögren's syndrome in patients with HTLV-I associated myelopathy. *Ann Rheum Dis* 1997; 56 (3): 167-72.
16. Daisley H, Charles W, Suite M. Crusted (Norwegian) scabies as a prediagnostic indicator for HTLV-I infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; 87 (3): 295.
17. Nakada K, Kohakura M, Komoda H, Hinuma Y. High incidence of HTLV antibody in carriers of *Strongyloides stercoralis* [letter]. *Lancet* 1984; 1 (8377):633.
18. Marsh BJ. Infectious complications of human T cell leukemia/lymphoma virus type I infection. *Clin Infect Dis* 1996; 23 (1): 138-45.
19. Ando Y, Nakano S, Saito K, Shimamoto I, Ichijo M Toyama T, et al. Transmission of adult T-cell leukemia retrovirus (HTLV-1) from mother to child: Comparison of bottle-fed with breast-fed babies. *Jpn J Cancer Res* 1987; 78(4): 322-24.
20. Hu CY, Lin MT, Yang YC, Tang JL, Tseng LH, Wang CH, et al. Familial transmission of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) in patients with adult T-cell leukemia/lymphoma or HTLV-1-associated myelopathy. *J Formos Med Assoc* 1998; 97(2): 101-5.
21. C. Toro, R. Ortiz de Lejarazu, E. Caballero, V. Soriano. ¿Se debería recomendar el cribado de la infección por el virus linfotrópico humano de células T de tipo 1 en las mujeres embarazadas? *Prog Obstet Ginecol*, 49 (2006), pp. 523-525.
22. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372: n71.
23. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339(7716):332– 6.
24. National Heart, Lung, and Blood Institute. Study Quality Assessment Tools | NHLBI, NIH. [cited 2023 Jul 5]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>.
25. Wang KS, Liu X. Statistical methods in the meta-analysis of prevalence of human diseases. *J Biostat Epidemiol*. 2016; 2(1): 20-24.
26. Barendregt JJ, Doi SA, Lee YY, Norman RE, Vos T. Meta-analysis of prevalence. *J Epidemiol Community Health* 2013; 67(11): 974-8.

27. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002; 21(11): 1539-58.
28. Cortese S, Moreira Maia CR, Rohde L, Morcillo-Peñalver C, Faraone SV. Prevalence of obesity in attention-deficit/hyperactivity disorder: study protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2014; 4(3): e004541.
29. Mata ECG, Bezerra RM, Proietti Junior AA, Pamplona LKS, Gomes LO, Correa VC, et al. HTLV-1/2 prevalence in two Amazonian communities. *J VIRUS Erad.* 2018;4(3):174–8.
30. Ribeiro MA, Proietti FA, Martins ML, Januario JN, Puglia Ladeira RV, Oliveira M de F, et al. Geographic distribution of human T-lymphotropic virus types 1 and 2 among mothers of newborns tested during neonatal screening, Minas Gerais, Brazil. *Rev Panam SALUD PUBLICA-PAN Am J PUBLIC Heal.* 2010;27(5):330–7.
31. Dos Santos JI, Lopes MA, Deliége-Vasconcelos E, Couto-Fernandez JC, Patel BN, Barreto ML, et al. Seroprevalence of HIV, HTLV-I/II and other perinatally-transmitted pathogens in Salvador, Bahia. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1995;37(4):343–8.
32. Trenchi A, Gastaldello R, Balangero M, Irizar M, Cudola A, Gallego S. Retrospective study of the prevalence of human T-Cell lymphotropic virus-type 1/2, HIV, and HBV in pregnant women in Argentina. *J Med Virol.* 2007;79(12):1974–8.
33. Sequeira CG, Tamegão-Lopes BP, dos Santos EJM, Ventura AMR, Moraes-Pinto MI, Succi RCM. Descriptive study of HTLV infection in a population of pregnant women from the state of Pará, Northern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45(4):453–6.
34. Wignall FS, Hyams KC, Phillips IA, Escamilla J, Tejada A, Li O, et al. Sexual transmission of human T-lymphotropic virus type I in Peruvian prostitutes. *J Med Virol.* 1992;38(1):44–8.
35. Loureiro P, Bezerra AC, Souza S, Alves G, Pinho V, Vilarin, et al. htlv-1 infection in pregnant-women in Recife, northeastern of Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology.* 1995;10(2):204.
36. Broutet N, De Queiroz Sousa A, Placido Basilio F, Luis Sá H, Simon F, Dabis F. Prevalence of HIV-1, HIV-2 and HTLV antibody, in Fortaleza, Ceara, Brazil, 1993-1994. *Int J STD AIDS.* 1996;7(5):365–9.
37. Bittencourt AL, Dourado I, Bastos Filho P, Santos M, Valadão E, Alcantara Jr. LC, et al. Human T-cell lymphotropic virus type 1 infection among pregnant women in Northeastern Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001;26(5):490–4.
38. Juscamaita P Z, Torrealva C M, Cairampoma M R, Gotuzzo H E. Seroprevalencia del virus linfotrofo 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):269–72.

39. Ydy RRA, Ferreira D, Souto FJD, Fontes CJF. Prevalence of human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1/2) infection among puerperae in Cuiabá, Mato Grosso, 2006. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009;42(1):28–32.
40. Guerra AB, Siravenha LQ, Laurentino R V, Feitosa RNM, Azevedo VN, Vallinoto ACR, et al. Seroprevalence of HIV, HTLV, CMV, HBV and rubella virus infections in pregnant adolescents who received care in the city of Belém, Pará, Northern Brazil. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18.
41. Eirin ME, Berini CA, Torres O, Juarez M, Benedicti M, Lugones S, et al. Diagnosis and phylogenetic characterization of HTLV-1/2 infection in pregnant women from Argentina. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2007;23(13th International Conference on Human Retrovirology-HTLV and Related Viruses CL-Hakone, Japan pu-mary ann liebert inc pi-new rochelle pa-140 huguenot street, 3rd fl, new rochelle, ny 10801 usa):637–8.
42. Vieira BA, Bidinotto AB, Dartora WJ, Pedrotti LG, de Oliveira VM, Wendland EM. Prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 and 2 (HTLV-1/-2) infection in pregnant women in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):15367.
43. Filho ACM, Sardinha JFJ, Ponte RL, da Costa EP, da Silva SS, Martinez-Espinosa FE, et al. Prevalence of infection for HIV, HTLV, HBV and of syphilis and chlamydia in pregnant women in a tertiary health unit in the western Brazilian Amazon region. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2010;32(4):176–83.
44. Zurita S, Costa C, Watts D, Indacochea S, Campos P, Sanchez J, et al. Prevalence of human retroviral infection in Quillabamba and Cuzco, Peru: A new endemic area for human T cell lymphotropic virus type 1. *Am J Trop Med Hyg.* 1997;56(5):561–5.
45. Olbrich Neto J, Alves Meira D. Seroprevalence of HTLV-I/II, HIV, siphylis and toxoplasmosis among pregnant women seen at Botucatu - São Paulo - Brazil. Risk factors for HTLV-I/II infection. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004;37(1):28–32.
46. Alarcon JO, Friedman HB, Montano SM, Zunt JR, Holmes KK, Quinnan Jr. G V, et al. High endemicity of human T-cell lymphotropic virus type 1 among pregnant women in Peru. *JAIDS-JOURNAL Acquir IMMUNE Defic Syndr.* 2006;42(5):604–9.
47. De Oliveira SR, Avelino MM. Human T-cell lymphotropic virus type I seroprevalence among pregnant women in Goiânia, GO, Brazil. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2006;28(8):467–72.
48. Ferrairo Janini Dal Fabbrol MM, da Cunha RV, Boia MN, Portela PP, Botelho CA, Brandao de Freitas GM, et al. HTLV 1/2 infection: prenatal performance as a disease control strategy in State of Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(2):148–51.
49. Magalhaes T, Mota-Miranda AC, Junior Alcantara LC, Olavarria V, Galvao-Castro B, Rios-Grassi MF, et al. Phylogenetic and molecular analysis of HTLV-1 isolates from a medium sized town in northern of Brazil: Tracing a common origin of the virus from the most endemic city in the country. *J Med Virol* 2008;80(11):2040–5.

50. Souza VG, Proietti AB, Serra e Silva CM, Martins CS, Pires C, Mochel EG, et al. Selection of HTLV 1 and 2 Virus in Pregnant Women During Prenatal Care, Sao Luis, Feb/Dec-2008. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009;25(14th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Retroviruses CL-Salvador, brazil pu-mary ann liebert inc pi-new rochelle pa-140 huguenot street, 3rd fl, new rochelle, ny 10801 usa):1283.
51. Blas MM, Alva IE, Garcia PJ, Carcamo C, Montano SM, Mori N, et al. High Prevalence of Human T-Lymphotropic Virus Infection in Indigenous Women from the Peruvian Amazon. *PLoS One*. 2013;8(9).
52. Berini CA, Delfino C, Torres O, García G, Espejo R, Pianciola L, et al. HTLV-1 cosmopolitan and HTLV-2 subtype b among pregnant women of non-endemic areas of Argentina. *Sex Transm Infect*. 2013;89(4):333–5.
53. Mello MAG, Da Conceição AF, Sousa SMB, Alcântara LC, Marin LJ, Regina Da Silva Raiol M, et al. HTLV-1 in pregnant women from the Southern Bahia, Brazil: A neglected condition despite the high prevalence. *Viol J*. 2014;11(1).
54. Monteiro DLM, Taquette SR, Sodr e Barmpas DB, Rodrigues NCP, Teixeira SAM, Villela LHC, et al. Prevalence of HTLV-1/2 in Pregnant Women Living in the Metropolitan Area of Rio de Janeiro. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(9).
55. Medeiros ACM, Vidal LRR, Von Linsingen R, Ferin AN, Bessani Strapasson T, de Almeida SM, et al. Confirmatory molecular method for HTLV-1/2 infection in high-risk pregnant women. *J Med Virol*. 2018;90(5):998–1001.
56. Mendes MDC, Lima JDO, de Melo BD, Pinto C, Maia HS, Ferro TAF, et al. Molecular detection of human T cell lymphotropic virus type 1 in pregnant women from Maranhao state, Brazil. *BRAZILIAN J Microbiol*. 2020;51(2):637–45.
57. Ramos-Rincon J-M, Ortiz-Martinez S, Vasquez-Chasnamote M-E, De-Miguel-Balsa E, Gamboa-Paredes O-NO-N, Talledo-Albujar M-JM-J, et al. Screening for Human T-Cell Lymphotropic Virus (HTLV) in Pregnant Women in the Peruvian Amazon and Systematic Review with Meta-Analysis of HTLV Infection in Peru. *Pathogens*. 2021;10(3):1–14.
58. Figueiro EA, Lopes AHA, Senefonte FRD, de Souza VG, Botelho CA, Duarte G. T-cell leukemia virus infection in pregnant women in a Central-Western state of Brazil. *Rev Bras Ginecol E Obstet*. 2005;27(12):719–25.
59. Mello de Lima LH, Viana MC, de Lima LHM, Viana MC, De Lima LHM, Viana MC. Prevalence and risk factors for HIV, syphilis, hepatitis B, hepatitis C, and HTLV-I/II infection in low-income postpartum and pregnant women in Greater Metropolitan Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2009;25(3):668–76.
60. Moura AA, Mello MJGD, Correia JB. Prevalence of syphilis, human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and human T-lymphotropic virus infections and coinfections during prenatal screening in an urban Northeastern Brazilian population. *Int J Infect Dis*. 2015; 39:10–5.

61. Costa GB, de Oliveira MC, Gadelha SR, Albuquerque GR, Teixeira M, Raiol MRDS, et al. Infectious diseases during pregnancy in Brazil: Seroprevalence and risk factors. *J Infect Dev Ctries.* 2018;12(8):657–65.
62. Sodr e Barmpas DB, Monteiro DLM, Taquette SR, Rodrigues NCP, Trajano AJB, Cunha J de C, et al. Pregnancy outcomes and mother-to-child transmission rate in HTLV-1/2 infected women attending two public hospitals in the metropolitan area of Rio de Janeiro. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(6): e0007404.
63. Vargas L, Bastos F, Guimarães A, Amaral S, Fausto T, Arriaga M, et al. Seroprevalence and factors associated with Human Immunodeficiency virus, Human T lymphotropic virus and Hepatitis B/C infections in parturient women of Salvador – Bahia, Brazil. *Brazilian J Infect Dis.* 2020;24(4):279–87.
64. Gotuzzo H, Eduardo; Verdonck B, Kristien; Gonzalez L, Elsa y Cabada S, Miguel. Virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1): Una infección endémica en el Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica [online].* 2004, vol.21, n.4, pp.253-260. ISSN 1726-4634.
65. Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Front Microbiol.* 2012; 3: 388.
66. Fujiyoshi T, Li HC, Lou H, Yashiki S, Karino S, Zaninovic V et al. Characteristic distribution of HTLV type I and HTLV type II carriers among native ethnic groups in South America. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1999; 15(14): 1235-1239.
67. Muchnik G, Bouzas MB, Zapiola I, Decaro J, García L, Gallo D et al. HTLV-I and HTLV VII infection in Uruguay. *Journal of acquired immune deficiency syndrome.* 1992; 5(7), 743–744.
68. Guderian R, Guevara A, Cooper P, Rugeles M, Arango C. HTLV-1 infection and tropical spastic paraparesis in Esmeraldas Province of Ecuador. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1994; 88(4): 399–400.
69. Dourado I, Alcantara LC, Barreto ML, da Gloria Teixeira M, Galvão-Castro B. HTLV-I in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003; 34(5): 527-531.
70. Nunes D, Boa-Sorte N, Grassi MFR, Taylor G, Teixeira M, Barreto M et al. HTLV-1 is predominantly sexually transmitted in Salvador, the city with the highest HTLV-1 prevalence in Brazil. *PLoS ONE.* 2017; 12: e0171303.
71. Assis de Aguiar S, De Souza S, Santana B, Barbosa M, Bonfim F, Ferreira G et al. Human T lymphotropic virus 1aA circulation and risk factors for sexually transmitted infections in an Amazon geographic area with lowest human development index (Maraj  Island, Northern Brazil). *BMC Infect Dis.* 2017; 17: 758.
72. Paiva A, Casseb J. Origin and prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and type 2 (HTLV-2) among indigenous populations in the Americas. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2015;57(1):1-13.

73. Lombardi V, Carrillo MG, Alimandi M, Boxaca M, Rossi P, Libonatti O. Overt and latent HIV1 and HTLV-I infection in cohorts of at high-risk individuals in Argentina. *Mol Cell Probes*.1991; 5(6): 409-417.
74. De Rivera I, De Rivera E, Leda P. Prevalencia de HTLV-I/HTLV-II en donantes de Sangre de la Cruz Roja Hondureña, determinado por PCR. *Rev Med Hond*. 2004; 72(1): 3-9.
75. De Rivera IL, Amador L, Mourra S, Li Z, Rasheed S. Geographical clustering of human T-cell lymphotropic virus type 1 infection in Honduras. *J Clin Microbiol*. 1995; 33(11): 2999-3003.
76. Gracia F, Castillo L, Larreategui M, Roberts B, Cedeño V, Heneine W et al. Relation between Human T-Lymphotropic Virus Type I and Neurologic Diseases in Panama: 1985-1990. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 1995; 10(2):192-7.
77. World Health Organization. Human T-lymphotropic virus type 1: technical report. Ginebra, Suiza, 2020. Marzo 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240020221>.
78. De Rivera I, De Rivera E, Leda P. Prevalencia de HTLV-I/HTLV-II en donantes de Sangre de la Cruz Roja Hondureña, determinado por PCR. *Rev Med Hond*. 2004; 72(1): 3-9.
79. Gracia F, Castillo L, Larreategui M, Roberts B, Cedeño V, Heneine W et al. Relation between Human T-Lymphotropic Virus Type I and Neurologic Diseases in Panama: 1985-1990. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 1995; 10(2):192-7.
80. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria no 1.376, de 19 de novembro de 1993. Aprova alterações na Portaria no 721/GM, de 09.08.89, que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 02 dez (1993).
81. Pinto, M. T. et al. HTLV-1/2 seroprevalence and coinfection rate in Brazilian first-time blood donors: An 11-year follow-up. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 2012, v.54, n.3, p.123-130.
82. Ishak, R., de Ishak, M. O. G. & Vallinoto, A. C. R. The challenge of describing the epidemiology of HTLV in the Amazon region of Brazil. *Retrovirology*. 2020;17(1):1–10.
83. Guia de manejo clínico da infecção pelo HTLV [Guide to clinical management of HTLV infection]. Brasília: Ministry of Health, Brazil; 2013 (http://www.sierj.org.br/artigos/htlv_manual_final_pdf_25082.pdf).
84. Manejo clínico HTLV [Clinical management of HTLV]. Brasília: Ministry of Health, Brazil; 2013 (https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estruturade-governo/saude/2018/publicacoes-da-vigilanciaem-saude/manejo_clinico_HTLV.PDF).
85. Quispe NC, Feria EB, Santos-Fortuna Ede L, Caterinode-Araujo A. Confirming the presence of HTLV-1 infection and the absence of HTLV-2 in blood donors from Arequipa, Peru. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2009;51:25–29.

86. Guidance document: blood regulations 2014. Ottawa:Health Canada; 2014(https://www.canada.ca/en/healthcanada/services/drugs-health-products/biologics_radiopharmaceuticals/genetic_therapies/applications/submissions/guidance_documents/blood_regulations/guidance-document-blood-regulations-1.html).
87. Caribbean Regional Standards for Blood Banks and Transfusion Services. 2nd ed. Washington (DC): Pan American Health Organization; 2013 (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/3196>)
88. Recommendations for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus, types I and II. Centers for Disease Control and Prevention and U.S. Public Health Service Working Group. *MMWR Recomm Rep.* 1993; 42:1–13.
89. Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Castro-Costa CM, Murphy EL, Sabino EC, Hisada M et al. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica.* 2006;19:44–53.
90. Mirna M, Biglione CAB. Contributions and considerations on infection with human T-lymphotropic viruses type 1 and 2 in Argentina. *Updates AIDS Infectol.* 2013; 21:84–94.
91. Alva IE, Orellana ER, Blas MM, Bernabe-Ortiz A, Cotrina A, Chiappe M, Kochel TJ, Carcamo CP, Garcia PJ, Zunt JR, Buffardi AL, Montano SM. 2012. HTLV-1 and -2 infections among 10 indigenous groups in the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg* 87:954–956.
92. Ita F, Mayer EF, Verdonck K, Gonzalez E, Clark D, Gotuzzo E. 2014. Human T-lymphotropic virus type 1 infection is frequent in rural communities of the southern Andes of Peru. *Int J Infect Dis* 19:46–52.
93. European Centre for Disease Prevention and Control. 2015. Geographical distribution of areas with a high prevalence of HTLV-1 infection. ECDC, Stockholm, Sweden.
94. Gutfraind Z, Blejer JL, Saguier MC, Gomez Carretero ML, Pirola DA, Carreras Vescio LA. 1994. Seroprevalence of HTLV-I/HTLV-II in blood donors in Buenos Aires (Argentina). *Vox Sang* 67:408–409.
95. Migliavaca CB, Stein C, Colpani V, Barker TH, Ziegelmann PK, Munn Z, Falavigna M; Prevalence Estimates Reviews-Systematic Review Methodology Group (PERSyst). Meta-analysis of prevalence: I² statistic and how to deal with heterogeneity. *Res Synth Methods.* 2022 May;13(3):363-367.
96. Cook LBM, Melamed A, Demontis MA, Laydon DJ, Fox JM, Tosswill JHC, et al. Rapid dissemination of human T-lymphotropic virus type 1 during primary infection in transplant recipients. *Retrovirology.* 2016; 13:3.
97. Manns A, Wilks RJ, Murphy EL, Haynes G, Barnett M, Hanchard B, et al. A prospective study of transmission by transfusion of HTLV-I and risk factors associated with seroconversion. *Int J Cancer.* 1992; 51(6):886-91.

98. Cassar O, Gessain. Serological and molecular methods to study epidemiological aspects of human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. *Methods Mol Biol*; 1582:3-24.
99. Puccioni-Sohler M, Grassi MFR, Galvão-Castro B, Caterino A, Proietti ABFC, Vicente ACP, et al. Increasing awareness of human T-lymphotropic virus type-1 infection: a serious, invisible, and neglected health problem in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019; 52: e20190343.
100. Silva Brito V, Santos FLN, Gonçalves NLS, Araújo THA, Nascimento DSV, Pereira FM, et al. Performance of commercially available serological screening tests for human T-cell lymphotropic virus infection in Brazil. *J Clin Microbiol*. 2018; 56(12): e00961.
101. Figueiro-Filho EA, Senefonte FRD, Lopes AHA, de Moraes OO Junior, VGS, Maia TL et al. Frequency of HIV-1, rubella, syphilis, toxoplasmosis, cytomegalovirus, simple herpes virus, hepatitis B, hepatitis C, Chagas' disease and HTLV I/II infection in pregnant women of State of Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007; 40:181–7.
102. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986 Sep;7(3):177-88.



ANEXOS

ANEXO 1.

Estrategia de búsqueda bibliográfica de revisión sistemática.

Búsqueda	Descripción
PUBMED	
#1	("Pregnancy"[Mesh] OR "Pregnant Women"[Majr] OR "Prenatal Care"[Majr] OR "antenatal care" [tiab] OR "pregnant woman" [tiab])
#2	("HTLV-I Antibodies"[Mesh] OR "HTLV-II Antibodies"[Mesh] OR "HTLV-I Antigens"[Mesh] OR "HTLV-II Antigens"[Mesh] OR "HTLV-II Infections"[Mesh] OR "HTLV-I Infections"[Mesh] OR "Human T-Cell Lymphotropic Virus" [tiab] OR "human T lymphotropic virus type 1" [tiab] OR "HTLV-1" [tiab] OR "HTLV-I" [tiab] OR "human T lymphotropic virus type 2" [tiab] OR "HTLV-2" [tiab] OR "HTLV-II" OR "sexually transmitted infections" [tiab] OR "STI" [tiab])
#3	("Latin America"[Majr] OR "Caribbean Region"[Majr] OR "Central America"[Majr] OR "South America"[Majr] OR "central America" OR "south America" OR "latin America" OR "Caribbean" OR "Argentina"[Mesh] OR "Argentina" OR "Bahamas"[Mesh] OR "Bahamas" OR "Barbados"[Mesh] OR "Barbados" OR "Belize"[Mesh] OR "Belize" OR "Bolivia"[Mesh] OR "Bolivia" OR "Brazil"[Mesh] OR "Brazil" OR "Chile"[Mesh] OR "Chile" OR "Colombia"[Mesh] OR "Colombia" OR "Costa Rica"[Mesh] OR "Costa Rica" OR "Cuba"[Mesh] OR "Cuba" OR "Dominican Republic"[Mesh] OR "Dominican Republic" OR "Ecuador"[Mesh] OR "Ecuador" OR "El Salvador"[Mesh] OR "El Salvador" OR "French Guiana"[Mesh] OR "French Guiana" OR "Guadeloupe"[Mesh] OR "Guadeloupe" OR "Guatemala"[Mesh] OR "Guatemala" OR "Guyana"[Mesh] OR "Guyana" OR "Haiti"[Mesh] OR "Haiti" OR "Honduras"[Mesh] OR "Honduras" OR "Jamaica"[Mesh] OR "Jamaica" OR "Martinique"[Mesh] OR "Martinique" OR "Mexico"[Mesh] OR "Mexico" OR "Nicaragua"[Mesh] OR "Nicaragua" OR "Spain"[Mesh] OR "Spain" OR "Panama"[Mesh] OR "Panama" OR "Paraguay"[Mesh] OR "Paraguay" OR "Peru"[Mesh] OR "Peru" OR "Portugal"[Mesh] OR "Portugal" OR "Suriname"[Mesh] OR "Trinidad and Tobago"[Mesh] OR "Trinidad and Tobago" OR "Uruguay"[Mesh] OR "Uruguay" OR "Venezuela" [Mesh] OR "Venezuela")
#4	#1 AND #2 AND #3 = TOTAL RESULTADOS 257 ARTÍCULOS
EMBASE	
#1	('pregnancy'/exp OR pregnancy OR pregnancy.mp)
#2	('htlv'/exp OR htlv OR 'human t-lymphotropic virus 1'/exp OR 'human t-lymphotropic virus 1' OR 'htlv-1 infection'/exp OR 'htlv-1 infection' OR 'human t-lymphotropic virus 2'/exp OR 'human t-lymphotropic virus 2' OR 'htlv-2 infection'/exp OR 'htlv-2 infection' OR 'human t-cell lymphotropic viruses' OR 'leukemia-lymphoma t-cell' OR 'leukemia

	lymphoma' OR 'blood borne virus'/exp OR 'blood borne virus' OR 'blood-borne pathogens'/exp OR 'blood-borne pathogens' OR 'transfusion transmitted infection'/exp OR 'transfusion transmitted infection')
#3	('latin america'/exp OR 'latin america' OR 'caribbean region'/exp OR 'caribbean region' OR 'central america'/exp OR 'central america' OR 'south america'/exp OR 'south america' OR 'argentina'/exp OR 'argentina' OR 'bahamas'/exp OR 'bahamas' OR 'barbados'/exp OR 'barbados' OR 'belize'/exp OR 'belize' OR 'bolivia'/exp OR 'bolivia' OR 'brazil'/exp OR 'brazil' OR 'chile'/exp OR 'chile' OR 'colombia'/exp OR 'colombia' OR 'costa rica'/exp OR 'costa rica' OR 'cuba'/exp OR 'cuba' OR 'dominican republic'/exp OR 'dominican republic' OR 'ecuador'/exp OR 'ecuador' OR 'el salvador'/exp OR 'el salvador' OR 'french guiana'/exp OR 'french guiana' OR 'guadeloupe'/exp OR 'guadeloupe' OR 'guatemala'/exp OR 'guatemala' OR 'guyana'/exp OR 'guyana' OR 'haiti'/exp OR 'haiti' OR 'honduras'/exp OR 'honduras' OR 'jamaica'/exp OR 'jamaica' OR 'martinique'/exp OR 'martinique' OR 'mexico'/exp OR 'mexico' OR 'nicaragua'/exp OR 'nicaragua' OR 'spain'/exp OR 'spain' OR 'panama'/exp OR 'panama' OR 'paraguay'/exp OR 'paraguay' OR 'peru'/exp OR 'peru' OR 'portugal'/exp OR 'portugal' OR 'suriname'/exp OR 'suriname' OR 'trinidad and tobago'/exp OR 'trinidad and tobago' OR 'uruguay'/exp OR 'uruguay' OR 'venezuela'/exp OR 'venezuela')
#4	#1 AND #2 AND #3 = TOTAL RESULTADOS 83 ARTÍCULOS
	SCOPUS
#1	(TITLE-ABS-KEY (pregnancy) OR TITLE-ABS-KEY (pregnant) OR TITLE-ABS-KEY (pregnant) OR TITLE-ABS-KEY (postpartum) OR TITLE-ABS-KEY (prenatal) OR TITLE-ABS-KEY (delivery))
#2	(TITLE-ABS-KEY(HTLV-I) OR TITLE-ABS-KEY(HTLV-II) OR TITLE-ABS-KEY(HTLV-1) OR TITLE-ABS-KEY(HTLV-2) OR TITLE-ABS-KEY(HTLV) OR TITLE-ABS-KEY(Human T-Lymphotropic Virus 1) OR TITLE-ABS-KEY(Human T Lymphotropic Virus 1) OR TITLE-ABS-KEY(Human T-Lymphotropic Virus 2) OR TITLE-ABS-KEY(Human T Lymphotropic Virus 2) OR TITLE-ABS-KEY(Human T-Lymphotropic Virus I) OR TITLE-ABS-KEY(Human T Lymphotropic Virus I) OR TITLE-ABS-KEY(Human T-Lymphotropic Virus II) OR TITLE-ABS-KEY(Human T Lymphotropic Virus II) OR TITLE-ABS-KEY(Human T-Cell Leukemia Virus 1) OR TITLE-ABS-KEY(Human T Cell Leukemia Virus 1) OR TITLE-ABS-KEY(Human T-Cell Leukemia Virus 2) OR TITLE-ABS-KEY(Human T Cell Leukemia Virus 2) OR TITLE-ABS-KEY(Human T-Cell Leukemia Virus I) OR TITLE-ABS-KEY(Human T Cell Leukemia Virus I) OR TITLE-ABS-KEY(Human T-Cell Leukemia Virus II) OR TITLE-ABS-KEY(Human T Cell Leukemia Virus II))
#3	(TITLE-ABS-KEY(Latinamerica) OR TITLE-ABS-KEY (caribbean region) OR TITLE-ABS-KEY(central america) OR TITLE-ABS-KEY(south america) OR TITLE-ABS-KEY(Argentina) OR TITLE-ABS-KEY(Bahamas) OR TITLE-ABS-KEY(Barbados) OR TITLE-ABS-KEY(belize) OR TITLE-ABS-KEY (Bolivia) OR TITLE-ABS-

	KEY(brazil) OR TITLE-ABS-KEY(chile) OR TITLE-ABS-KEY(Colombia) OR TITLE-ABS-KEY(costa rica) OR TITLE-ABS-KEY(cuba) OR TITLE-ABS-KEY(dominican republic) OR TITLE-ABS-KEY(Ecuador) OR TITLE-ABS-KEY(el Salvador) OR TITLE-ABS-KEY(french Guiana) OR TITLE-ABS-KEY(Guadeloupe) OR TITLE-ABS-KEY(Guatemala) OR TITLE-ABS-KEY(Guyana) OR TITLE-ABS-KEY(Haiti) OR TITLE-ABS-KEY(Honduras) OR TITLE-ABS-KEY(Jamaica) OR TITLE-ABS-KEY(Martinique) OR TITLE-ABS-KEY(Mexico) OR TITLE-ABS-KEY(Nicaragua) OR TITLE-ABS-KEY(spain) OR TITLE-ABS-KEY(panama) OR TITLE-ABS-KEY(Paraguay) OR TITLE-ABS-KEY(peru) OR TITLE-ABS-KEY(portugal) OR TITLE-ABS-KEY(suriname) OR TITLE-ABS-KEY(trinidad and Tobago) OR TITLE-ABS-KEY(Uruguay) OR TITLE-ABS-KEY(Venezuela))
#4	#1 AND #2 AND #3 = TOTAL RESULTADOS 127 ARTÍCULOS
	WOS (Web of Science)
#1	(TS= (pregnant women) OR TS=(pregnancy) OR TS= (antenatal care) OR TS= (antenatal clinic) OR ALL= (pregnant women) OR ALL=(pregnancy) OR ALL= (antenatal care) OR ALL= (antenatal clinic))
#2	(TS=(human T lymphotropic virus) OR TS=(human T lymphotropic virus type 1) OR TS=(HTLV-1) OR TS=(HTLV-I) OR TS=(HTLV-1 antibodies) OR TS=(HTLV-1 antigens) OR TS=(human T lymphotropic virus type 2) OR TS=(HTLV 2) OR TS=(HTLV-II) OR TS=(HTLV-2 antibodies) OR TS=(HTLV-2 antigens) OR ALL=(human T lymphotropic virus) OR ALL=(human T lymphotropic virus type 1) OR ALL=(HTLV-1) OR ALL=(HTLV-I) OR ALL=(HTLV-1 antibodies) OR ALL=(HTLV-1 antigens) OR ALL=(human T lymphotropic virus type 2) OR ALL=(HTLV 2) OR ALL=(HTLV-II) OR ALL=(HTLV-2 antibodies) OR ALL=(HTLV-2 antigens))
#3	(TS=(Latinamerica) OR TS=(caribbean region) OR TS=(central america) OR TS=(south america) OR TS=(Argentina) OR TS=(Bahamas) OR TS=(Barbados) OR TS=(belize) OR TS=(Bolivia) OR TS=(brazil) OR TS=(chile) OR TS=(Colombia) OR TS=(costa rica) OR TS=(cuba) OR TS=(dominican republic) OR TS=(Ecuador) OR TS=(el Salvador) OR TS=(french Guiana) OR TS=(Guadeloupe) OR TS=(Guatemala) OR TS=(Guyana) OR TS=(Haiti) OR TS=(Honduras) OR TS=(Jamaica) OR TS=(Martinique) OR TS=(Mexico) OR TS=(Nicaragua) OR TS=(spain) OR TS=(panama) OR TS=(Paraguay) OR TS=(peru) OR TS=(portugal) OR TS=(suriname) OR TS=(trinidad and Tobago) OR TS=(Uruguay) OR TS=(Venezuela) OR ALL=(Latinamerica) OR TS=(caribbean region) OR TS=(central america) OR TS=(south america) OR TS=(Argentina) OR ALL=(Bahamas) OR ALL=(Barbados) OR ALL=(belize) OR ALL=(Bolivia) OR ALL=(brazil) OR ALL=(chile) OR ALL=(Colombia) OR ALL=(costa rica) OR ALL=(cuba) OR ALL=(dominican republic) OR ALL=(Ecuador) OR ALL=(el Salvador) OR ALL=(french Guiana) OR ALL=(Guadeloupe) OR

	ALL=(Guatemala) OR ALL=(Guyana) OR ALL=(Haiti) OR ALL=(Honduras) OR ALL=(Jamaica) OR ALL=(Martinique) OR ALL=(Mexico) OR ALL=(Nicaragua) OR ALL=(spain) OR ALL=(panama) OR ALL=(Paraguay) OR ALL=(peru) OR ALL=(portugal) OR ALL=(suriname) OR ALL=(trinidad and Tobago) OR ALL=(Uruguay) OR ALL=(Venezuela))
#4	#1 AND #2 AND #3 = TOTAL RESULTADOS 129 ARTÍCULOS
	SCIELO
#1	((Pregnancy) OR (pregnant) OR (pregnant women) OR (antenatal care) OR (prenatal care) OR (embarazo) OR (gestación) OR (gestante) OR (mujer embarazada) OR (mujer gestante) OR (cuidados prenatales) OR (cuidados obstétricos) OR (Gravida) OR (Gravidez) OR (gestação))
#2	((Human T lymphotropic virus) OR (HTLV antibody) OR (HTLV antibodies) OR (HTLV 1) OR (HTLV-1) OR (HTLV-I) OR (HTLV-II) OR (HTLV-2) OR (human T lymphotropic virus) OR (human T lymphotropic virus type 1) OR (human T lymphotropic virus type-1) OR (human T lymphotropic virus 2) OR (human T lymphotropic virus II) OR (anticuerpos HTLV-I) OR (anticuerpos HTLV-II) OR (Antígenos HTLV-I) OR (Antígenos HTLV-II) OR (infección HTLV-II) OR (Infección HTLV-I) OR (Virus linfotrópico de células T humanas) OR (HTLV) OR (HTLV1) OR (HTLV2))
#3	((central America) OR (south America) OR (latin America) OR (Caribbean) OR (Argentina) OR (Bahamas) OR (Barbados) OR (Belize) OR (Bolivia) OR (Brazil) OR (Chile) OR (Colombia) OR (Costa Rica) OR (Cuba) OR (Dominican Republic) OR (Ecuador) OR (El Salvador) OR (French Guiana) OR (Guadeloupe) OR (Guatemala) OR (Guyana) OR (Haiti) OR (Honduras) OR (Jamaica) OR (Martinique) OR (Mexico) OR (Nicaragua) OR (Spain) OR (Panama) OR (Paraguay) OR (Peru) OR (Portugal) OR (Suriname) OR (Trinidad and Tobago) OR (Uruguay) OR (Venezuela) OR (América Latina) OR (Caribe) OR (América central) OR (Sudamérica) OR (América del Sur) OR (América central) OR (Belice) OR (Brasil) OR (República dominicana) OR (Guayana francesa) OR (Guadalupe) OR (Martinica) OR (Méjico) OR (España) OR (Surinam) OR (Trinidad y Tobago))
#4	#1 AND #2 AND #3 = TOTAL RESULTADOS 16 ARTÍCULOS
	COCHRANE LIBRARY
#1	"Pregnancy" OR "pregnantly" OR pregnant women OR "antenatal care" OR "prenatal care" OR prengnancy OR pregnant OR pregnant woman OR prenatal care OR antenatal care
#2	HTLV OR HTLV-I OR HTLV-II OR HTLV-1 OR HTLV-2 OR HTLV I OR HTLV 1 OR HTLV 2 OR HTLV II OR Human T lymphotropic virus OR "HTLV antibody" OR "HTLV andibodies" OR "HTLV 1" OR "HTLV-I" OR "HTLV-II" OR "HTLV-2" OR "human T lymphotropic virus" OR "human T lymphotropic virus type 1" OR "human T

	lymphotropic virus type-1" OR "human T lymphotropic virus 2" OR "human T lymphotropic virus II"
#3	Latin America OR Latinamerican OR Caribbean OR Central American OR South America OR Argentina OR Bahamas OR Barbados OR Belize OR Bolivia OR Brazil OR Chile OR Colombia OR Costa Rica OR Cuba OR Dominican Republic OR Ecuador OR El Salvador OR French Guiana OR Guadeloupe OR Guatemala OR Guyana OR Haiti OR Honduras OR Jamaica OR Martinique OR Mexico OR Nicaragua OR Spain OR Panama OR Paraguay OR Peru OR Portugal OR Suriname OR Trinidad and Tobago OR Uruguay OR Venezuela
#4	#1 AND #2 AND #3 = TOTAL RESULTADOS 0 ARTÍCULOS





ANEXO 2

PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Page 1
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	Page 2
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Page 3, 1st and 2nd paragraphs
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Page 3, 3rd paragraph
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	Page 5: "Inclusion criteria"
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	Page 4: "Information sources and search strategy" 1 st paragraph
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	Page 4: "Information sources and search strategy" 3 rd and 4 th paragraphs
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 5 and 6: "Study selection"
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 6: "Data extraction and collection"

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	Page 6: "Data extraction and collection"
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	Page 6: "Data extraction and collection"
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 6 and 7: "Risk of bias of included studies"
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	Page 7 and 8: "Analysis of outcomes"
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	N/A
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	Page 7 and 8: "Analysis of outcomes"
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	Page 7 and 8: "Analysis of outcomes"
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	Page 7 and 8: "Analysis of outcomes"
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	N/A
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	N/A
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	Page 7 and 8: "Analysis of outcomes"
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	Page 7 and 8: "Analysis of outcomes"

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Page 8: "Search results". Prisma flow chart in Figure 1
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Page 8: "Search results". Prisma flow chart in Figure 1
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Page 9: "Characteristics of included studies". Table 1
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Supplementary material: Table S1
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	Page 9 to page 11. Table 2, Figure 2, Figure 3, Figure 4
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Page 9 to page 11. Table 2, Table S1
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	Page 9 to page 11. Table 2
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	Page 9 to page 11
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	N/A
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	N/A
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	N/A

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	Page 11 to 15
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Page 11 to 15
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	Page 11 to 15
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Page 11 to 15
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	Page 4: "Protocol and registration"
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	Page 4: "Protocol and registration"
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	N/A
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	Page 1: "Funding"
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	Page 1: "Potential conflicts of interest"
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	N/A

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372: n71. doi: 10.1136/bmj. n71 (22).