

## RESUMEN

Los virus HTLV-I y HTLV-II son virus genéticamente y antigénicamente relacionados, pertenecientes a la familia *retroviridae*. A nivel mundial se han diagnosticado entre 15 y 20 millones de personas infectadas con HTLV-I. La infección es endémica en varias áreas, y es causante de altas tasas de contagio en zonas como el sur de Japón y el Caribe, mientras que HTLV-II es endémico en poblaciones nativas del atlántico en América del Sur y centro africanas. Las vías de transmisión principales son la vía sexual, la transmisión vertical, y las transfusiones sanguíneas con sangre contaminada. Actualmente en nuestro país y en otras partes del mundo es obligatorio el tamizaje de anticuerpos en los Bancos de Sangre contra estos virus. Dada la escasez de proveedores a nivel mundial, y la ausencia de productos nacionales de este tipo, se plantea como objetivo desarrollar y producir un Kit comercializable en formato de ELISA para la detección de anticuerpos de tipo IgG contra ambos virus, en muestras de plasma o suero humano utilizando antígenos recombinantes. Para ello se diseñaron a partir de una revisión bibliográfica, 7 constructos correspondientes a proteínas antigénicas pertenecientes a HTLV-I y HTLV-II, y se expresaron 5 de los candidatos principales para componer el kit. Los tres antígenos elegidos pertenecen a las proteínas gp46 de HTLV-I y HTLV-II, y gp21 de HTLV-I y fueron expresados en *E. coli* y purificados posteriormente por columna de afinidad. Los mismos se evaluaron independientemente frente a un panel comercial de muestras positivas, y frente a muestras negativas provenientes de bancos de sangre locales. A continuación se optimizó el ensayo y se establecieron las condiciones del mismo con los tres antígenos en simultáneo en la misma placa. Se formularon además todos los componentes del kit (placa sensibilizada, diluyente de muestras, solución de conjugado enzimático, sustrato, solución de lavado, solución de frenado y controles positivo y negativo). Se construyó una curva ROC a partir de un estudio de 731 muestras negativas y 17 muestras positivas, a partir de la cual se obtuvo un valor de corte o cut-off. La sensibilidad obtenida para el cut-off elegido fue del 100%, y la especificidad del 99.04%. Se demostró además que el kit no tiene reacción cruzada con muestras de pacientes infectados con HIV. Se produjeron 2 lotes en condiciones GMP, para los cuales se estudió la estabilidad acelerada y se observó que los mismos mantienen la capacidad diagnóstica durante el periodo almacenado, que es equivalente a al menos un año a 4°C. Se envió un kit del primer lote a validar al Ministerio de Salud Pública (MSP), el cual fue evaluado frente a 2 paneles internacionales de muestras positivas y negativas, obteniéndose una sensibilidad del 100% y una

especificidad del 100%. Dicho kit se encuentra actualmente en proceso de registro por parte del MSP para su posterior comercialización.