

HTLV- I: CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS Y ENFERMEDADES ASOCIADAS

Claudia Valeria Silva Tirado*, Muriel Toledo Carranza*, Katherine Rodríguez Ortiz**

* Estudiantes de medicina UNSLP

** Docente de Microbiología UNSLP

RESUMEN

El virus linfotrópico humano de tipo I es un virus oncogénico que tiene afinidad con los linfocitos T del adulto. Debido a su capacidad de modificar el ADN del individuo para su replicación, y su capacidad de producir toxinas degenerativas, ha sido un virus de importancia en países de las Américas. Se encuentra relacionado con enfermedades como la paraparesia espástica tropical mielopática, infecciones graves dérmicas entre otras que afectan al sistema nervioso central y periférico.

Se considera que la principal vía de transmisión es la leche materna es decir de madre a hijo. Además de la transmisión sexual o por transfusiones de sangre infectadas. En muchos de los pacientes la presencia del virus puede ser asintomática o latente dentro de un periodo de 3 a 4 años después del contacto con el virus, sin embargo la mayoría de los casos investigados en este artículo presentan enfermedad asociadas al virus.

Es muy importante la detección precoz del virus debido a que no existe una vacuna preventiva ni cura para la infección, sin embargo existen tratamiento posibles para mejorar la calidad de vida del paciente que tiene enfermedades asociadas al virus.

INTRODUCCIÓN

El virus linfotrópico de células T humano de tipo I (HTLV-I) es el primer retrovirus identificado en 1980 que afecta a los linfocitos T. Pertenece a la familia Retroviridae. de la subfamilia Oncoviridae.

Las poblaciones endémicas que sufren infección por este virus son principalmente trópicas, como ser el Caribe, Centro América, América del Sur, entre ellos países geográficamente cercanos a Bolivia como Perú, Colombia, Argentina.

Existe un número estimado de 15 a 20 millones de personas infectadas con este virus en el mundo (1,10) siendo las regiones endémicas las poblaciones nombradas anteriormente.

La infección de HTLV-I está relacionada por el contacto con linfocitos infectados. Existen tres vías en las que estos linfocitos infectados pueden ser transmitidas: verticalmente; de madre a hijo, de manera horizontal, es decir a través de relaciones sexuales o también puede existir transmisión por el uso de agujas contaminadas en transfusiones sanguíneas o por el uso de drogas endovenosas y el intercambio de estos materiales de persona a persona.

De todas las formas de transmisión de HTLV- I se considera que la transición vertical es la más importante durante la lactancia materna.

Este virus presenta una estructura genómica proviral en la cual se encuentran los genes tag, pol y env, además de genes reguladores tax y reg. La acción del gen tax es fundamental para intervenir en la transformación de las células T para evitar la apoptosis de células infectadas permitiendo la proliferación de estas células. (7).

La infección por HTLV- I se relaciona con trastornos malignos y procesos inflamatorios. Una de las principales afecciones es la paraparesia espástica tropical/ mielopatía asociada al virus y compromete estructural y funcionalmente al Sistema nervioso central.(6). Además de otras enfermedades como ser la uveítis, Leucemia Linfoma de Células T en el adulto (LLTA), infección por *Strongyloides stercoralis*, la dermatitis infecciosa (DI), tuberculosis entre las más comunes (1, 10,15).

Tras el análisis de diferentes artículos de investigación y de revisión, el objetivo de la elaboración del siguiente trabajo es establecer la causa de las enfermedades asociadas al retrovirus linfotrópico humano, así como sus características epidemiológicas.

METODOLOGÍA

Para la elección de los artículos de la elaboración del trabajo se tomaron en cuenta los siguientes parámetros:

- Artículos de revisión e investigación actualizados hasta el año 2013 (no más de 5 años atrás).
- Artículos relacionados con el objetivo del tema, es decir aspectos epidemiológicos y de enfermedades del virus linfotrópico humano.

- Artículos de investigación en zonas endémicas en Latinoamérica.
- Artículos que redacten objetivos que nos proporcionen información para un tema en común.

Además, para la búsqueda se tomó en cuenta únicamente artículos de revista ya que el contenido informático es certero.

Palabras clave:

Virus linfotrópico humano, HTLV-I, paraparesia espástica tropical asociada al virus linfotrópico humano, PET, epidemiología del virus HTLV-I, enfermedades asociadas al virus linfotrópico humano.

DESARROLLO

El virus linfotrópico humano es un retrovirus que tiene un gran potencial oncogénico, a este grupo pertenecen el HTLV tipo I y tipo II. El HTLV-II, descubierto en 1982 se considera que está relacionado con cuadros neurológicos como la neuropatía atáxica tropical. A diferencia del HTLV tipo I descubierto en 1980 relacionado con las enfermedades mencionadas anteriormente.

El HTLV posee una envoltura lipídica y proteica con una nucleocápside central en la que está presente el material genético. Éste virus tiene tropismo con las células de la serie

blanca del organismo (linfocitos T), una vez que infecta a éstas células puede permanecer latente o comenzar su replicación.

La producción de citotoxinas perteneciente al virus, sobre las células CD-8 liberan linfoquinas e inmunoglobulina G (IgG) con efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central y periférico produciendo una desmielinización que es irreversible.

En algunos casos los pacientes infectados pueden ser asintomáticos, puede presentar desórdenes neurológicos así como desórdenes linfoproliferativos, sin embargo puede estar expresado por alteraciones en la función de los linfocitos T. La presencia de la enfermedad asociada al virus está influenciada a la inmunocompetencia del paciente y a los factores ambientales.(14)

El virus linfotrópico humano tipo I (HTLV-I) es el primer retrovirus descubierto asociado a la paraparesia espástica tropical (PET/HAM), como indica su nombre se presenta en zonas tropicales principalmente, se caracteriza por ser una enfermedad crónica degenerativa desmielinizante a nivel de la médula espinal y la sustancia blanca del sistema nervioso central. Produce un síndrome parietoestpástico de extremidades inferiores además de un compromiso

autonómico. Permanece latente en un promedio de 3 a 4 años.

Las citoquinas son liberadas en respuesta a la presencia de proteínas virales en la superficie de los linfocitos infectados lo cual genera inflamación crónica y daño tisular sobretodo en el sistema nervioso central. (6, 7, 15).

En los países de las Américas donde las condiciones socioeconómicas son bajas, existe un escaso acceso al diagnóstico precoz de esta enfermedad, siendo la paraparesia espástica tropical una enfermedad de preocupación de salud pública debido a que no existe prevención ni cura, pero sí puede existir un posible tratamiento.

Otra enfermedad asociada al virus linfotrópico humano, es la enfermedad de la Leucemia Linfoma de Células T Adulto (LLTA). Es un proceso de tumorigénesis que presenta una carga proviral, misma que junto al patrón de integración del cADN viral determina a nivel cromosómico la aparición de la enfermedad debido a su afinidad por regiones del ADN con presencia de kcot menor.(10). La enfermedad se caracteriza principalmente en una forma de leucemia de curso agudo con pobre respuesta a la quimioterapia que afecta a varones entre los 50-60 años. Se han descrito

formas menos agresivas de un curso crónico con compromiso dérmico extenso que tiene el comportamiento clínico de un linfoma. (10, 15).

Se ha determinado que en las etapas tempranas de la infección en la que está presente la proteína tax, que controla la transcripción en la célula hospedera mientras que la replicación viral, que es tardía; es controlada por proteínas accesorias.

Una de las enfermedades que presenta el virus linfotrópico humano es ocasionada por un patógeno oportunista conocido como *Strongyloides stercoralis*, parásito de los seres humanos que afecta a pacientes inmunocomprometidos por tumores malignos, mal nutrición grave, VIH-SIDA, terapia con corticoesteroides y por transplantes, causa enfermedades gastrointestinales que compromete al intestino delgado. Este parásito produce infecciones diseminadas que ponen en riesgo al paciente.

Puede presentarse también dermatitis crónica infectiva con presencia de eccema y lesiones a nivel del cuero cabelludo, extremidades superiores y rostro, se encuentra asociada a infecciones cutáneas causadas por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus agalactiae* (14) (es decir del grupo de los beta-

hemolíticos). La dermatitis infecciosa es una enfermedad dermatológica relacionada directamente con este virus.

Otra enfermedad dérmica asociada a este virus es la sarna costrosa o sarna noruega, que es una infección dermatológica grave causada por la diseminación de *Sarcoptes scabiei*, ha sido descrita en pacientes con distintas condiciones de inmunosupresión, como síndrome de Down, cáncer, SIDA (15).

En la actualidad es muy importante y necesario tener el conocimiento de la existencia de éste virus y que pueda estar presente en nuestra población, motivo por el cual debería ser considerado el realizar como prueba obligatoria la detección del virus linfotrópico humano (HTLV) tanto en los donantes de sangre como en los bancos de almacenamiento de sangre para transfusiones.

Se realizaron estudios de seroprevalencia de anticuerpos contra el virus HTLV-I en los países de Argentina y Colombia. En ambos países se detectó la presencia del virus en los banco de sangre analizados (Banco de Sangre de la Clínica Reina Sofía, Bogotá, Colombia y en el Banco De Sangre Central De La Provincia De Misiones) (3, 4). Tras los resultados de los estudios realizados, se detectaron 6

resultados positivos mediante la prueba de Western Blot, en Colombia y un único caso positivo en Argentina de una mujer inmigrante brasilera.

Las pruebas que se realizaron a los diferentes bancos de sangre, fue después del brote de la enfermedad en regiones no endémicas, por lo cual es muy importante tomar en cuenta para el futuro que la detección precoz del virus puede ayudar a evitar contagios por transfusiones sanguíneas, de la misma manera evitar la propagación del virus.

Dentro de las principales formas de transmisión del virus linfotrópico humano está la transmisión por vía sexual. Se han realizado estudios relacionados con enfermedades como las que produce el virus del herpes zoster y el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH). Los pacientes elegidos para este estudio tuvieron la característica de ser sexualmente activos, como parejas hetero y homosexuales principalmente además de trabajadoras sexuales.

Se les realizó el test de ELISA para detectar el virus además del test de VIH previamente. Los resultados muestran que las personas que las personas de resultado positivo no se sometieron a transfusiones de sangre anteriormente y admitieron haber usado inyectables por periodos

prolongados. Algunos pacientes presentaron enfermedades asociadas al virus linfotrópico humano como ser las enfermedades dérmicas o complicaciones bacterianas.

La infección por el virus linfotrópico humano (HTLV) es considerada una enfermedad de transmisión sexual, debido a su mayor incidencia en lugares endémicos.

CONCLUSIONES

Tras el análisis de los resultados obtenidos en los artículos de revisión y artículos de investigación podemos concluir que este retrovirus es un oncovirus que causa leucemia en células T adulto, además de otras enfermedades asociadas neurológicas o con presencia de cuadros inflamatorios.

Se ha descrito que la principal forma de transmisión de este virus es la de madre a hijo por la leche materna, sin embargo en los artículos revisados, encontramos que las formas de transmisión más comunes además de la mencionada son las transfusiones de sangre y por contacto sexual, principalmente en parejas homosexuales y trabajadoras sexuales.

La importancia del conocimiento de este virus y sus enfermedades asociadas en la práctica médica, nos

da una pauta de prevención debido a que las regiones endémicas son países localizados muy cerca al nuestro, Bolivia.

Este virus está asociado a la enfermedades de transmisión sexual debido a los casos hallados en diferentes países no endémicos, sin embargo la importancia que se le da a su conocimiento no es relevante, como por ejemplo; como el que tiene el Virus de la Inmunodeficiencia Humana- síndrome de inmunodeficiencia adquirida.(VIH-SIDA).

En conclusión podemos decir que el estudio de este virus no debe ser considerado de poca importancia, al contrario; existen muchas enfermedades mundialmente conocidas asociadas a este virus. Es por eso que el presente artículo tiene como objetivo final, el de proporcionarle al lector una recopilación de las características y enfermedades asociadas más importantes para su conocimiento.

BIBLIOGRAFÍA

- David Sanhueza, A. Eugenio Ramírez, B. Nelson Navarrete, Ester Santander, María Luisa Garmendía, María José Martínez. "DETECCIÓN DE VIRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANO I-II EN PACIENTES

- CON ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN SANTIAGO". Rev Med Chile 2012; 140: 1239-1244.
- Sandra Delgado, Elsa González, Francisco Bravo, Eduardo Gotuzzo. "INFECCIÓN POR HTVL-1 Y HIV EN PACIENTES CON HERPES ZOSTER EN PERÚ". Rev Med Hered 22 (3), 2011.
 - Richard Malan, Carolina A. Berini, Maria E. Eirin, Cecilia M. Delfino, Williams Pedrozo, Ramon Krupp, Atilio Garcia Plichta, Mirna m. Biglione. "SEROPREVALENCIA DE HTLV-1/2 EN DONANTES DE SANGRE DE LA PROVINCIA DE MISIONES". MEDICINA (Buenos Aires) 2009; 69: 71-74.
 - Héctor M. Díaz Torres, Carmen Nibot Sánchez, Otto Cruz Sui, Madelín Blanco de Armas, Julieta Sánchez Ruiz y Ana Luisa Lubián Caballero. "SEGUIMIENTO SEROEPIDEMIOLÓGICO DE CONTACTOS SEXUALES DE INDIVIDUOS SEROPOSITIVOS AL HTLV-I EN CUBA" Rev. Cubana. Med. Trop. 2009; 61(3):269-274.
 - Oscar Martínez-Nieto, Mario Isaza-Ruget, Nancy Rangel-Espinosa y Olga L. Morales-Reyes. "SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS PARA VIRUS LINFOTRÓPICOS HUMANOS (HTLV I/II) EN DONANTES DE SANGRE DE UNA CLÍNICA DE BOGOTÁ, COLOMBIA. 1999-2004". Rev.Salud Pública 9(2);253-261, 2007.
 - Mercedes Salcedo-Cifuentes, Martha C. Domínguez y Felipe García-Vallejo. "EPIDEMIOLOGÍA GENÓMICA Y PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL ASOCIADA A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T TIPO 1". Revista Panamá Salud Pública 30(5), 2011.
 - PATRICIA VÁSQUEZ T. "HTLV-I (HUMAN T - CELL LYMPHOTROPIC VIRUS), ALGO QUE DECIR?. Rev Chil Infect 2003; 20 (Supl 1): 34 - 37
 - Luis Cartier R. "EL HTLV-I UN VIRUS QUE PREOCUPA HTLV-I A VIRUS OF CONCERN" REV CHIL NEURO-PSIQUIAT 2009; 47 (1): 7-8.
 - Guillermo Weisburd Smulovitz, Marcela Agostini Zampieron, Marcela Trapé Haumüller, Graciela Spretz, Andrés De Giulio Cairnie, Adriana Arca Fabre. "CARACTERÍSTICAS SEROLÓGICAS PARA EL HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS (HTLV) TIPO I/II EN FAMILIAS DE UNA COMUNIDAD QOM-TOBA DE LA PROVINCIA DE SANTA FE, ARGENTINA". Aten. Fam. 2012;19(2).
 - Mercedes Salcedo-Cifuentes, Oscar Restrepo y Felipe García-Vallejo. "EPIDEMIOLOGÍA Y

- BIOINFORMÁTICA EN EL ESTUDIO DE LA LEUCEMIA LINFOMA DE CÉLULAS T DEL ADULTO ASOCIADA A LA INFECCIÓN CON VLHT-1". Rev. salud pública. 13 (1): 129-140.
- Martha C. Domínguez , Miyerlandi Torres, Óscar Tamayo, William Criollo, Milton Quintana, Adalberto Sánchez, Felipe García. "SÍNDROME AUTOINMUNE EN LA PARAPRESIA TROPICAL ESPÁSTICA/ MIELOPATÍA ASOCIADA A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS LINFOTRÓPICO HUMANO TIPO I DE LA COSTA PACÍFICA COLOMBIANA". Biomédica 2008;28, 510-522.
 - Eduardo Gotuzzo Herencia, Elsa González Lagos, Kristien Verdonck Bosteels, Erick Mayer Arispe, Fanny Ita Nagy, Daniel Clark Leza. "VEINTE AÑOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE HTLV-1 Y SUS COMPLICACIONES MÉDICAS EN EL PERÚ: PERSPECTIVAS GENERAL. ES." Acta Med Per 27(3) 2010; 196-203.
 - Héctor M. Díaz Torres, Nereyda Álvarez Vega, Jorge E. Muñío Perurena, Ana Luisa Lubián Caballero, Dayamí Martín Alfonso, Dervel F. Díaz Herrera y Madelín Blanco de Armas. "INFECCIÓN POR EL HTLV-I EN PACIENTES CON SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS EN DOS SITIOS CENTINELA DE CUBA". Rev Panam Salud Publica 27(1), 2010. 17-23.
 - Lilian Pérez C., Julia Villarroel B., Alejandra Reyes J., Alicia Benavides M. y Carla Muñoz O. "ERITRODERMIA EXFOLIATIVA Y DERMATITIS INFECCIOSA EN UN LACTANTE INFECTADO POR EL VIRUS LINFOTRÓPICO HUMANO-I (HTLV-I)". Rev Chil Infect 2007; 24 (2): 142-148.
 - Eduardo Gotuzzo H, Kristien Verdonck B, Elsa González L, Miguel Cabada S. "VIRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T TIPO 1 (HTLV-1): UNA INFECCIÓN ENDÉMICA EN EL PERÚ." Rev Peru Med Exp Salud Publica 21(4), 2004.