

4

INFECCIÓN POR VIRUS LINFOTRÓFICO HUMANO / DE LA LEUCEMIA DE CÉLULAS T TIPO I Y II (HTLV-I Y II) ESPECTRO EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO

* Juan Carlos González Arroyave

RESUMEN

Colombia hace parte de uno de los dos focos endémicos de la infección por virus linfotrófico humano/ de la leucemia de células T tipo I y II (HTLV I y II) en el mundo, y sin embargo su tamizaje a través de los bancos de sangre no se ha estructurado por completo en nuestro país, por lo que corremos el riesgo de expandir su diseminación por vía transfusional.

Se presenta una revisión de los principales aspectos epidemiológicos y clínicos de la infección por este retrovirus humano, el cual causa una infección crónica latente asintomática, y cuyo espectro clínico -cuando éste se manifiesta- incluye a la leucemia de células T del adulto, a una forma de mielopatía conocida como paraparesia espástica tropical y otra serie de entidades cuya asociación causal no se encuentra por completo determinada.

Palabras clave: Virus linfotrófico humano/ de la leucemia de células T tipos I y II, HTLV I y II, Leucemia de células T del adulto, Paraparesia espástica tropical.

* *Egresado del programa de postgrado en Microbiología y parasitología médicas de la Facultad de Medicina de la UPB. Médico microbiólogo, Instituto Cardiovascular de Investigaciones Clínica Cardiovascular Santa María. Jefe del Centro de Investigaciones en Salud. Facultad de Medicina U.P.B., Medellín, Colombia. S.A.*

Separatas: Instituto Cardiovascular de Investigaciones Clínica Cardiovascular Santa María Calle 78B No. 75 - 21, AA. 50670, Medellín, Colombia S.A.

ABSTRACT

Colombia is one of the endemic zones for human T Lymphotropic adult cell Leucemia/ Lymphoma type I and II (HTLV I-II). However, screening for this microorganism has not been adequately structured in our country, exposing the population to a great risk of transfusional dissemination.

A revision is made of the main epidemiological and clinical features of the infection in humans, which is characterized by a chronic, latent and asymptomatic infection. When there is a manifest clinical picture it includes adult T cell Leukemia of the adult and a form of myelopathy known as tropical spastic paraparesia. There are a number of associated clinical entities for which a causal relationship has not been fully elucidated.

Key words: Human T lymphotropic virus/ Adult T cell Leukemia / lymphoma, HTLV I y II, Adult T Cell Leukemia, Tropical Spastic Paraparesia.

CONTENIDO

Los virus linfotróficos humanos/ de la leucemia de células T tipos I y II (HTLV -I y HTLV-II) fueron aislados en 1980. El HTLV-I, primer onco-retrovirus humano, es el agente etiológico de un tipo de leucemia de células T del adulto y de la paraparesia espástica tropical (TSP por sus iniciales en inglés), conocida también como mielopatía asociada a HTLV-I (HAM). También se ha implicado en casos de uveítis, dermatitis infecciosa, artropatía, hipereosinofilia, y en el linfoma cutáneo de células T (en sus variantes micosis fungoides y Síndrome de Sézary). El HTLV-II se recuperó en tres ocasiones de pacientes con leucemia de células peludas, pero su ADN no se ha encontrado integrado de manera monoclonal al genoma de la célula neoplásica (1, 2).

El HTLV-I y II y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son los únicos retrovirus humanos identificados, caracterizados por contar con un genoma de ARN de cadena única y una polimerasa de ADN dependiente de ARN, conocida como Transcriptasa Reversa, que transcribe el genoma viral a una copia de ADN de doble cadena, para posterior integración al genoma de ADN de la célula hospedera. El HTLV tiene efectos proliferativos celulares, es pobremente replicativo y genéticamente estable, mientras el VIH es citotóxico, se replica con agresividad y es genéticamente inestable (1, 2).

Rutas de transmisión

En general, la transmisión de HTLV-I es muy similar a la del VIH, aunque este último es considerablemente más infeccioso, ya que el VIH libre (no unido a células)

puede transmitirse. La infección por HTLV-I se transmite de madre a hijo, o por medio de contacto sexual, transfusión sanguínea y agujas contaminadas en usuarios de drogas intravenosas. La principal ruta de transmisión en Japón es de madre a hijo, por medio de la ingestión de linfocitos durante la lactancia, pero también existe una pequeña proporción de transmisión prenatal. La transmisión sexual se realiza casi exclusivamente de hombre a mujer o de hombre a hombre, con una transmisión del 61% a diez años, y de menos del 1% en la ruta inversa (de mujer a hombre) durante el mismo período de tiempo. (1, 3)

Respecto a la vía transfusional, la sangre entera, los glóbulos rojos empacados, y los concentrados de plaquetas transmitirán la infección, si éstos se obtienen a partir de donantes positivos. Entre el 20% y el 60% de los receptores de una a dos unidades de sangre entera infectada seroconvertirán. Como factores de riesgo para la infección están la edad del receptor (el riesgo de infección es inversamente proporcional a la edad), el recibir transfusiones múltiples y el uso de terapia inmunosupresora al momento de la exposición a la transfusión. La transmisión de HTLV-I vía plasma o concentrados de plasma es extremadamente rara, mostrando que el virus está altamente asociado a las células y que el título infeccioso de los productos acelulares es bajo (1).

El HTLV-II también puede transmitirse sexualmente o por transfusión de productos celulares, y de manera más importante que para HTLV-I, vía parenteral por medio de agujas compartidas por usuarios de drogas intravenosas (el 95% de las infecciones por HTLV en estos usuarios se de-

ben a HTLV-II), y aunque el provirus se ha identificado en la leche materna de madres infectadas, no hay información suficiente respecto a la transmisión durante la lactancia. (1, 4)

EPIDEMIOLOGÍA

Una característica particular de la epidemiología de la infección por este virus es que la infección está presente en poblaciones separadas, aisladas geográficamente y aparentemente no relacionadas. Las tasas de prevalencia mayores se dan en la región suroccidental de Japón, en las islas de Kyushu, Shikoku y Okinawa, donde cerca del 30% de la población adulta es seropositiva para HTLV-I. Se calcula que hay cerca de 1'200.000 personas portadoras en ese país, con una incidencia anual de 700 casos nuevos de leucemia de células T del adulto (1,5). Respecto a la mielopatía, entre 1987 y 1994, fueron confirmados 589 casos de esta entidad en Japón, con una distribución geográfica que era la misma de los casos de leucemia (5). El área central de Japón, incluido Tokio, tiene una tasa de infección sorprendentemente baja. El segundo reservorio para la infección por HTLV-I es la cuenca del caribe, donde entre el 2% y el 5% de los adultos negros son seropositivos. Tasas de infección elevadas también se dan en Suramérica, Centroamérica, aborígenes del norte de Australia, Melanesia (Papua Nueva Guinea y Vanuatu), las islas Seychelles y en la población negra de la región sub Sahara de África (1, 5, 6). Su presencia se ha reportado también en algunas poblaciones indígenas de Colombia, Brasil, Chile y Argentina. Tanto HTLV-I como HTLV-II están presen-

tes en tribus indígenas colombianas, pero la presencia de uno es mutuamente excluyente del otro, sugiriendo que los virus evolucionaron entre las poblaciones mongoloides y fueron transmitidos de manera independiente a nativos separados geográficamente, bien sea de los Andes o de la costa atlántica. Mientras la infección por HTLV-I se encontró en el 1.6% de los indios Inga, 8,5% de los Kamsa y 0% de los indios Cumbal de los Andes, se reportaron 5 portadores de HTLV-II entre 123 (4,1%) indígenas Wayuu de la Guajira, en la costa atlántica. Los indios Tunebo, en el departamento de Santander son otra tribu amerindia en la cual la infección por HTLV-II es muy prevalente, con una tasa del 5% (6).

La prevalencia de infección en donantes de sangre en los Estados Unidos es de aproximadamente 0,03%. La infección por HTLV-I es treinta veces más común entre blancos que entre negros, mostrando diferencias dispares en patrones de inmigración, transfusión de sangre y abuso de drogas (1).

ESPECTRO CLÍNICO

Leucemia de células T del adulto

La leucemia de células T se desarrolla en una pequeña proporción de personas infectadas por HTLV-I (1 en 1.000-2.000 personas seropositivas por año, que corresponde al 2%-4% de personas infectadas en las regiones endémicas) después de un largo período de latencia que puede ir de una a seis décadas, de ahí que la infección se asocia a exposición durante la infancia, como la que ocurre por medio de la

lactancia. En el Japón se diagnostican aproximadamente 700 casos nuevos al año. La edad promedio para el inicio de la enfermedad son los cincuenta y cinco años, y la proporción de pacientes de hombre/mujer es de 1.4 a 1. Este tipo de leucemia se clasifica en por lo menos cuatro subtipos clínicos: aguda, crónica, latente y linfomatosa, con base en el número de células T anormales en sangre periférica, nivel de deshidrogenasa láctica (LDH) sérica, lesiones tumorales en varios órganos y curso clínico. El porcentaje relativo de cada tipo de leucemia es aproximado: 55% en la forma aguda, 20% en la forma de linfoma, 20% en la forma crónica y 5% en la forma latente (7).

Los portadores asintomáticos se identifican de manera típica cuando se realiza un tamizaje de sangre por otros motivos y en el cual no se identifican anomalías clínicas ni hematológicas. Un estado de preleucemia se encuentra en portadores crónicos con leucocitosis o con linfocitos morfológicamente anormales, asociados con integración monoclonal u oligoclonal del provirus. Aproximadamente la mitad de estas personas experimentarán resolución espontánea de su leucocitosis, mientras en los restantes la leucocitosis persiste o evoluciona hacia leucemia aguda (1). Se investiga la identificación de factores clínicos y moleculares que predigan la transformación leucémica de los portadores. Un grupo de investigación en Japón identificó al conteo de glóbulos blancos superior a $15.000/\text{mm}^3$ como un pobre factor pronóstico, pero no se pudieron identificar diferencias moleculares entre los pacientes con buena y mala supervivencia a largo plazo (1).

Las manifestaciones clínicas del tipo agudo de leucemia son la presencia de síntomas y signos como malestar general, fiebre, tos, disnea, plenitud abdominal, sed, somnolencia, agrandamiento de nódulos linfáticos, hepatoesplenomegalia e ictericia. Los hallazgos anormales de laboratorio incluyen leucocitosis marcada ($10.000/\text{mm}^3$ a más de $300.000/\text{mm}^3$), hipercalcemia (la proteína viral *Tax*, transactiva el gen de la proteína relacionada a la hormona paratiroidea), niveles aumentados de LDH, cifras elevadas de una forma soluble de la cadena α del receptor de interleukina-2 y la aparición de células leucémicas características con núcleo multilobulado o en forma similar a una flor (1, 7, 8).

La forma crónica de la leucemia se caracteriza por síntomas y signos leves, y un curso clínico más prolongado. Los pacientes con la forma latente tienen pocas células leucémicas (0,5% al 3%) en su sangre periférica y con frecuencia presentan lesiones cutáneas tales como pápulas, nódulos y eritema; el agrandamiento de los nódulos linfáticos y la esplenomegalia son mínimos y el nivel de LDH sérica está ligeramente elevado o es normal (1, 7).

La característica predominante de la forma linfomatosa es el agrandamiento de los nódulos linfáticos periféricos (no mediastinales) y la hepatoesplenomegalia, pero no las manifestaciones leucémicas. La forma de linfoma tiende a predominar en la cuenca del Caribe y las formas leucémicas en el Japón (1).

Las complicaciones mayores de la leucemia de células T del adulto son la hipercalcemia y las infecciones graves por bacterias, hongos, protistos y virus. Las infecciones co-

munes son la neumonía por *Pneumocystis carinii*, la aspergilosis, la candidiasis, la infección diseminada por herpes zoster, y la neumonía por Citomegalovirus (7). Se ha reportado también la invasión por *Strongyloides stercoralis* con una frecuencia mucho mayor que en la población general (1).

La quimioterapia de combinación, usando varias drogas anticancerosas, a menudo produce remisión parcial o completa de la entidad pero, sin embargo, tal remisión es transitoria. Aunque los análogos de nucleósidos tales como la Zidovudina inhiben a HTLV-I in vitro, hay poca evidencia de su utilidad in vivo. Un acercamiento más promisorio se basa en la inhibición mediada por oligonucleótidos anti sentido de genes tumor-específicos esenciales para el crecimiento no regulado de células tumorales. El refinamiento de la terapia génica para esta leucemia puede, en últimas, permitir la eliminación selectiva de las células leucémicas con blanco en *Tax*. El desarrollo de una vacuna para HTLV-I ofrece una esperanza mayor para proteger poblaciones endémicas (1, 8).

El pronóstico de la leucemia es usualmente muy pobre. El tiempo medio de supervivencia es 6,2 meses para la forma aguda, 10,2 meses para la forma de linfoma, y 24,3 meses para la forma crónica. Las tasas de supervivencia a cuatro años son del 5% para el tipo agudo, 5,7% para el linfoma, 26,9% para la forma crónica y 62,8% para el tipo latente (7).

Mielopatía asociada a HTLV (HAM) / Paraparesia espástica Tropical (TSP)

La mielopatía asociada a HTLV (HAM por sus iniciales en inglés) es una enfermedad

crónica y progresiva que se caracteriza por un proceso de desmielinización que afecta la espina dorsal. Sólo entre el 60% y el 80% de los pacientes con el diagnóstico de la entidad son seropositivos para HTLV, mostrando que hay otros factores que pueden producir un cuadro clínico semejante (1).

El riesgo de desarrollar la entidad en residentes de áreas endémicas se estima en menos del 1% y su prevalencia se calcula en 1 en 1.464 personas seropositivas para HTLV-I. El período desde el momento de la infección con el virus hasta la aparición de la enfermedad va de meses a décadas, pero éste es mucho menor que el de la leucemia. Los receptores de sangre contaminada pueden desarrollar síntomas de manera tan precoz como en sólo cuatro meses después de la infección (promedio 3.3 años). La edad promedio de aparición es 43 años y la relación hombre/mujer es de 1 : 2,9 (7).

Las características principales de la HAM consisten en espasticidad de los miembros inferiores, trastornos de la vejiga urinaria, debilidad de los músculos de las piernas y disturbios sensoriales con niveles sensitivos torácicos pobremente definidos (7). Al examen neurológico se evidencia la paraparesia espástica con reflejos tendinosos profundos aumentados. El desgaste de los músculos proximales y la espasticidad provocan marcha lenta y en tijera.

Los hallazgos de laboratorio incluyen la presencia de anticuerpos anti HTLV en el suero y en el LCR, pleocitosis con linfocitosis y un incremento de leve a moderado en las proteínas del LCR, así como linfocitos con núcleos lobulados en sangre y/o LCR. A la resonancia magnética o a la to-

mografía son comunes las lesiones de desmielinización inespecífica de la materia blanca. La histopatología puede mostrar infiltración de las meninges con desmielinización y doblez (*cuffing*) perivascular (7).

Actualmente el tratamiento de esta entidad es empírico, con el énfasis puesto en el mantenimiento del tono y la función muscular y en reducir la espasticidad. Se han reportado respuestas favorables, pero transitorias a esteroides, análogos de nucleosidos, interferon α , ciclofosfamida y danazol, un andrógeno sintético. Están investigándose estrategias terapéuticas que incorporan plasmaféresis, anticuerpos anti receptor de IL-2 e irradiación corporal total (1, 9).

El pronóstico de la entidad no es malo, con un período de morbilidad promedio de diez años entre los pacientes que murieron. Las causas principales de muerte son complicaciones como infecciones y cáncer (7).

Síndrome de Sjögren

Las causas exactas de este síndrome, caracterizado por xerostoma y/o queratoconjuntivitis seca se desconocen. Se asocia a múltiples autoanticuerpos y a infiltración linfocítica de las glándulas lacrimales y salivares, y en su génesis se han sugerido factores virales.

Por primera vez se sugirió una asociación entre Sjögren y HTLV en pacientes con mielopatía por este virus residentes en Martinica y donde ambas entidades coexistían. Después se reportó una alta seroprevalencia de anticuerpos para HTLV-I en pacientes con Sjögren en Japón. En áreas no endémicas, el papel exacto de HTLV en este síndrome se desconoce (10).

Uveítis

Las manifestaciones clínicas son visión borrosa o miodesopsia de inicio agudo o subagudo, agudeza visual relativamente conservada, iritis, opacidades vítreas, vasculitis, exudados y hemorragias retinianas. La edad media de los pacientes es de 44 años en los hombres y 49 años en las mujeres (1, 7).

Se ha sugerido una correlación entre la aparición de uveítis y la historia previa de enfermedad de Graves (7).

La entidad usualmente responde bien a la administración de esteroides oculares u orales, aunque se observan recurrencias en la mitad de los casos (1, 7).

Artropatía

Ocurre debido a cambios proliferativos en células no linfocíticas, mesenquimales y sinoviales. El cuadro clínico es típicamente el de una oligoartritis, con compromiso potencial de hombros, muñecas y rodillas. El "sobrecrecimiento" sinovial puede ser dramático, y algunos pacientes pueden tener bronquitis o mialgias pero no leucemia. Aunque esto no se encuentra bien elucidado, muchas líneas de evidencia clínica y experimental indican que la proteína *Tax* está fuertemente asociada con la proliferación sinovial que lleva a erosión ósea y cartilaginosa. (1, 8)

Los anticuerpos anti HTLV-I se detectan en los líquidos sinoviales de las articulaciones afectadas, y el ADN proviral de HTLV-I también se demuestra por PCR tanto en tejido sinovial como en los linfocitos del líquido sinovial (7).

Linfoma cutáneo de células T (CTCL)

Este linfoma (CTCL por sus siglas en inglés), que incluye a la micosis fungoides y a su variante leucémica, el Síndrome de Sezary, es una malignidad de las células T CD4+ y tiene características clínicas e histopatológicas similares a aquellas de la leucemia de células T (7). Por lo general se inicia en la piel, para luego involucrar tejido linfoide, sangre periférica y órganos (1). A diferencia de la leucemia, no hay infección por HTLV-I en el linfoma cutáneo, pero muchos grupos de investigación donde este virus no es endémico han reportado que en una minoría de pacientes con CTCL se encuentra integración del provirus de HTLV-I en las células neoplásicas, aunque por lo general se encuentra defectuoso o con deleciones, y los pacientes son de rutina seronegativos. (7)

Entidades asociadas a HTLV-II

Se ha reportado la aparición de este virus en algunos casos de mielopatía crónica y progresiva, caracterizados por paraparesia espástica, ataxia, cambios del estado mental y con frecuencia algún grado de disfunción vesical. En algunos pacientes infectados con VIH, la coinfección con HTLV-II lleva a una neuropatía sensorial periférica (4).

La mayoría de los pacientes con leucemia de células peludas han sido seronegativos para HTLV-II y en los tres casos en los cuales se asoció con esta entidad, sólo pudo encontrarse el ARN viral en los linfocitos CD8+ pero no en las células B malignas. El HTLV-II se ha encontrado, probablemente con una acción indirecta, en casos aislados de leucemia linfocítica granular, leucemia linfocítica crónica atípica, leuce-

mia prolinfocítica y en un paciente hemofílico pancitopénico (4)

En algunos casos de pacientes coinfectados con VIH y HTLV-II se ha visto la aparición de ictiosis y una dermatitis infiltrativa con linfadenopatía dermopática y eosinofilia (4). También se lo ha involucrado en el Síndrome de fatiga crónica, la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves, sin que en ningún caso haya podido determinarse su papel patológico (4).

HTLV-II no acelera la progresión de VIH, en caso de coinfección entre ambos virus (4).

RIESGO TRANSFUSIONAL

En noviembre de 1988, la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos estableció recomendaciones para tamizar todas las donaciones voluntarias de sangre en ese país, para anticuerpos anti HTLV-I usando pruebas inmunoabsorbentes unidas a enzimas (ELISAs). Tales pruebas usan un lisado viral entero de HTLV-I como antígeno, el cual resulta en reactividad cruzada sustancial al HTLV-II y por tanto detecta personas infectadas con cualquiera de los dos virus. Debido al bajo valor predictivo del ELISA basado en lisados virales cuando se aplican a poblaciones de donantes de baja prevalencia, los sueros positivos son confirmados en su reactividad con antígenos específicos por la técnica de Western Blot (WB) o con la prueba de radioinmunoprecipitación (RIPA) (1). A los verdaderos positivos se les debe realizar evaluación de subtipo. La tipificación de HTLV-I o II es práctica y precisa usando ELISA y/o la reacción en cadena de polimerasa (PCR) y debe ser un elemento

de rutina de pruebas suplementarias para las personas seropositivas a HTLV (1). En el primer año de tamizaje en los EU se identificaron aproximadamente 2.000 donantes voluntarios infectados y con la amplificación vía PCR se comprobó que la mitad estaban infectados con HTLV-I y la otra mitad con HTLV-II (9).

Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de Estados Unidos han establecido guías para la interpretación de las pruebas diagnósticas de HTLV-I y para la consejería a los donantes de sangre (véase tabla 1). Debe tenerse en cuenta que los pacientes de origen japonés, usuarios de drogas intravenosas, los seropositivos para VIH, los pacientes multitransfundidos y otras personas sanas y asintomáticas pueden todas resultar positivas (1, 9).

En las investigaciones iniciales enfocadas en la seroprevalencia en los EU se encontró que ésta era relativamente rara. Un estudio de la Cruz Roja Norteamericana identificó 10 seropositivos entre 43.445 donantes de sangre, recogidos de muchas ciudades principales, que equivalen al 0,25%. La tecnología más sensible de la PCR encontró que la prevalencia de infección en donantes de sangre de EU era de aproximadamente 0,03% (1). Respecto a los pacientes que habían recibido componentes sanguíneos previamente a 1988, de sangre donde posteriormente se identificó la presencia de HTLV, se realizó un estudio norteamericano con 113 receptores de tales unidades, encontrándose seropositividad confirmada en 17 de ellos, para una tasa de transmisión de 12,8%. De éstos, once habían recibido eritrocitos y seis habían recibido plaquetas. No hubo infección con productos sanguíneos libres de células y si

estos no se incluyen en los resultados, la eficiencia neta de transmisión para los componentes celulares fue del 14,4%. Se calcula que en Estados Unidos ocurrió transmisión vía transfusional del virus en aproximadamente 700 receptores por año antes de 1988 (11).

Respecto a la posibilidad de donar sangre durante el período de “ventana inmunológica” y ser reportado como seronegativo, se realizó en los Estados Unidos entre 1991 y 1993 un estudio en el que se analizó la sangre de 586.507 personas para buscar seroconversión. La tasa de incidencia cruda (número de donantes que seroconvirtieron dividido entre el número total de personas-años en riesgo) para HTLV fue de 1,09 por 100.000 personas/año, y con una tasa de incidencia ajustada de 1,12 por 100.000 personas/año (12). Esta última cifra es un estimado de la probabilidad de que un donante que hizo una donación usable, se infectara después de eso, dentro de un período de un año. Pero el riesgo relevante para la reserva de sangre es, sin embargo, el hecho de que el donante ya estuviera infectado al momento de la donación seronegativa. Cuando la tasa de incidencia ajustada se multiplica por la longitud del período de ventana inmunológica, logra estimarse el riesgo residual para la sangre, y respecto a HTLV es de 1,56 por millón de donaciones (12).

El realizar pruebas de tamizaje para este virus implica el análisis de elementos de costo-efectividad que deben ser considerados, tales como la prevalencia e incidencia conocidas de infección en la población, los riesgos de transmisión, la morbimortalidad de aquellos infectados con el virus y la tasa esperada de supervivencia de los pacientes

que reciben componentes sanguíneos a partir de donantes infectados con el virus (13). Suecia, un país de baja endemia, empezó el tamizaje de todas las bolsas de sangre donada, en marzo de 1994. Un año después se habían analizado 648497 donaciones, de las cuales 1625 muestras (0,25%) tenían prueba positiva por ELISA. Más del 50% de éstas resultaron indeterminadas al *Western blot*, donde sólo 7 muestras fueron reactivas, para una prevalencia de 2 por 100.000 donantes (13). Estas 7 muestras habían sido transfundidas a 95 personas, de las que 41 todavía vivían. De estas, a 35 personas se les hizo prueba para HTLV y 3 personas resultaron positivas. Las conclusiones del estudio sueco muestran que sólo un donante positivo se descubriría cada siete años si en vez de realizarse prueba para HTLV a los nuevos donantes, ésta se realiza a todos los donantes (nuevos o no), previniéndose 0,24 transmisiones cada año, y además podría prevenirse -con el mismo esquema- una muerte cada trece años. No importa el esquema utilizado, analizar la sangre evita una muerte en 200 años. (13)

En Australia el tamizaje se instauró en marzo de 1993 y hasta 1995 habían sido probados 1'608.733 donantes, con 21 muestras positivas confirmadas para HTLV, y una prevalencia cruda de 1 en 100.546 y una incidencia cruda de 1 en 1'000.000 de personas/año. Con una tasa de infectividad de 0,27, sólo 1 en 370.000 transfusiones resultaría infectada, con un riesgo de desarrollar enfermedad en sangre sin probar de 1 en 9 a 15'000.000.

Para un país con tan baja prevalencia, lo ideal es probar sólo los nuevos donantes. (14)

En Colombia durante 1997 se recolectaron 425.359 unidades de sangre en 180 bancos. El porcentaje de sangre analizada para HTLV fue apenas del 16,5% y de ellas el 1% fue reactiva (INS, datos aún no publicados). En nuestro departamento se realizó en la zona de Urabá durante 1997 un estudio en el que se tomaron 598 muestras de sangre, con 9 de ellas reactivas al ELISA y 3 fueron confirmadas por *Western Blot* para HTLV-I, con una prevalencia de infección de 0,5%. Estas tres personas provenían de los municipios de Apartadó, Turbo y San Juan de Urabá. Dos de ellas eran mujeres, y sus edades estaban entre los 24 y los 55 años (Instituto Colombiano de Medicina Tropical, datos aún no publicados).

La necesidad de entregar sangre de alta calidad a los pacientes trasfundidos, implica establecer necesariamente el tamizaje de HTLV II entre los donantes voluntarios de los bancos de sangre del país, y de esta manera llegar así mismo a conocer cuál es la prevalencia real de este retrovirus en nuestro medio y qué tipo de medidas deben implementarse para impedir su propagación. ■

Agradecimientos:

Al Doctor Mario Montoya Toro, Director Científico de la Clínica Cardiovascular Santa María, por la lectura crítica del manuscrito final.

Tabla 1.
Consejería para pacientes con seropositividad confirmada para HTLV-I /II (*)

1. Informarles que están infectados por HTLV I/II y que ésta es una infección de por vida.
2. Se les debe decir que HTLV no es el virus del Sida, que no causa Sida y que el Sida es provocado por otro virus.
3. Informarles acerca de las formas y la eficiencia de transmisión, asociaciones con enfermedades y la probabilidad de desarrollar una en el caso de HTLV-I, y de la carencia de asociación clínica comprobada en el caso de HTLV-II.
4. Se les debe recomendar:
 - 4.1 Compartir esta información con su médico
 - 4.2 No donar sangre, semen, órganos u otros tejidos
 - 4.3 No compartir agujas o jeringas con nadie
 - 4.4 No dar lactancia a sus hijos
 - 4.5 Considerar el uso de condones de látex para prevenir la transmisión sexual⁽¹⁾.
5. Si el paciente posee una pareja mutuamente monógama y estable, recomendar hacer la prueba a su compañero/a sexual para ayudar a brindar consejería específica.
 - 5.1 Si su compañero/a sexual también es positiva para HTLV no se requieren más recomendaciones.
 - 5.2 Si su compañero/a sexual es negativa, a la pareja debe recomendárseles el uso de condones de látex para ayudar a prevenir la transmisión sexual al otro, sea hombre o mujer.
6. Parejas donde el hombre esté infectado y la mujer no, y que deseen un embarazo, deben estar conscientes del riesgo de transmisión sexual del virus durante los intentos para embarazarse, y de un pequeño riesgo de transmisión vertical de madre a hijo, no relacionada con la lactancia. A estas parejas debe recomendársele el uso de condones de látex siempre, excepto durante el período fértil, mientras estén buscando el embarazo.
7. El uso de condones de látex está fuertemente recomendado en el caso de personas seropositivas para HTLV-I / II con múltiples compañeros sexuales o involucrados en relaciones sexuales no mutuamente monógamas. A estas personas debe recordárseles el riesgo de adquirir otras E.T.S. incluido el Sida.

* *Adaptado de Ann Intern Med 1993;118: 448-454*

(1) *Es una recomendación estrictamente médica, tendiente a evitar la transmisión sexual del virus y el contagio de la pareja por esta vía. El uso del condón tiene otro tipo de consideraciones éticas muy respetables que no pretendemos discutir ni descalificar.*

REFERENCIAS:

1. Aboulaflia DM. Clinical implications of Human T-Cell Leukemia Virus Type I/II associated diseases. *AIDS Reader* 1995;5:118-125.
2. Gessain A. Methods of detection, viral isolation and molecular characterization of Human T Cell Leukemia/Lymphoma Virus Type I and Type II (HTLV-I-II). En: Zaninovic M. Vladimir; ed. *Truths and Questions*, 1 ed. Cali: Fundación Mar 1996; 14-28.
3. Höllsberg P, Hafler D. Pathogenesis of diseases induced by Human Lymphotropic Virus Type I infection. *N Engl J Med* 1993;328:1173-1181.
4. Abiad H, Hershow R. Current understanding of HTLV-II and its role in disease. *Infect Med* 1997;14:815-820.
5. Takezaki T, Tajima K. Epidemiology of ATLL and HAM/TSP in Asia. En: Zaninovic M. Vladimir; ed. *Truths and Questions*, 1 ed. Cali: Fundación Mar 1996; 66-77.
6. Biglione M. Epidemiology of HTLV-I and HTLV-II in South América. En: Zaninovic M. Vladimir; Ed. *Truths and Questions*, 1 ed. Cali: Fundación Mar 1996; 51-65.
7. Uchiyama T. Human T Cell Leukemia Virus Type I (HTLV-I) and human diseases. *Annu Rev Immunol* 1997; 15:15-37.
8. Tangy F. Molecular biology of HTLV-I. En: Zaninovic M. Vladimir; ed. *Truths and Questions*, 1 ed. Cali: Fundación Mar 1996; 1-13.
9. Centers for disease Control and Prevention and the U.S.P.H.S: Working Group. Guidelines for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) and type II (HTLV-II). *Ann Intern Med* 1993;118:448-454.
10. Couderc LJ, Caubarrere I, Smadja D, Vernant JC. Systemic manifestations of HTLV-I infection. En: Zaninovic M. Vladimir; ed. *Truths and Questions*, 1 ed. Cali: Fundación Mar 1996; 194-202.
11. Sullivan MT, Williams AE, Fang CT, Grandinetti T, Poiesz BJ, Ehrlich GD. Transmission of Human T-Lymphotropic Virus Types I and II by Blood Transfusion. *Arch Intern Med* 1991;151:2043-2048.
12. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996;334:1685-1690.
13. Tynell E, Andersson S, Lthander E, et al. Screening for human T cell leukemia/lymphoma virus among blood donors in Sweden: cost effectiveness analysis. *BMJ* 1998;316:1417-1422.
14. Whyte GS. Is screening of australian blood donors for HTLV-I necessary? *MJA* 1997;166:478-481.