

# PROCOLO DE ATENCIÓN DE PACIENTES CON HTLV-I

2018 - 2ª versión



Ministerio de  
Salud

Gobierno de Chile

## LISTA DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA	NOMBRE
HTLV - 1	Human T Lymphotropic virus type I o virus linfotrópico de células T humano tipo 1.
HLA	Antígeno leucocitario humano o antígeno de histocompatibilidad.
Linfocito T CD	CD (cluster of differentiation). El término cluster hace referencia al grupo de anticuerpos monoclonales.
LLTA	Leucemia/linfoma células T del adulto.
PPET	Paraparesia espástica tropical.
HAM	Mielopatía asociada al HTLV tipo 1
PCR	Reacción de la polimerasa en cadena.
Tax	Gen del virus linfotrópico células T humano tipo 1.
Foxp3	Gen de linfocitos T reguladores CD4+CD25+ (Tregs)

# ÍNDICE

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	<b>2</b>
<b>DEFINICIÓN DE TÉRMINOS</b>	<b>4</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>6</b>
Objetivo	6
Usuarios	6
Ámbito de aplicación del protocolo	6
<b>POBLACIÓN OBJETIVO</b>	<b>7</b>
<b>ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS</b>	<b>8</b>
<b>MECANISMOS DE TRANSMISIÓN</b>	<b>9</b>
Transmisión vertical	9
Transmisión sexual	9
Transmisión parenteral	9
<b>PATOGENIA</b>	<b>10</b>
<b>PREVENCIÓN</b>	<b>11</b>
<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS ASOCIADAS A INFECCIÓN POR VIRUS HTLV-I</b>	<b>12</b>
Mielopatía asociada al HTLV-1 (HAM)	12
Linfoma/ Leucemia de Células T del adulto (LLTA)	12
Leucemia latente, indolente (o smoldering).	13
Leucemia crónica	13
Leucemia aguda	13
Linfoma	13
Otros cuadros asociados a HTLV-1	14
<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>15</b>
Figura 1. Algoritmo de Confirmación de Infección por HTLV-1/2, ISP	15
Figura 2. Algoritmo de Confirmación de Infección por HTLV-1/2 en casos pediátricos, ISP	16
<b>TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES</b>	<b>18</b>
Mielopatía o paraparesia espásticas asociada a HTLV-1 (HAM)	18
Leucemia/linfoma T del adulto	19
Pacientes asintomáticos	19
Seguimiento	19
<b>CONSIDERACIONES GENERALES</b>	<b>21</b>
Información al paciente. Guía de preguntas frecuentes.	22
<b>ANEXO</b>	<b>24</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>24</b>
<b>RESPONSABLES TÉCNICOS MINSAL</b>	<b>27</b>
<b>PARTICIPANTES EN LA REVISIÓN DEL DOCUMENTO</b>	<b>27</b>

## DEFINICIÓN DE TÉRMINOS<sup>1,2</sup>

<b>Apoptosis</b>	Corresponde al proceso de “muerte celular programada” que ocurre de manera fisiológica durante la morfogénesis, la renovación tisular y en la regulación del sistema inmunitario.
<b>Coroides</b>	Es la capa de vasos sanguíneos y tejido conectivo de la parte media del ojo.
<b>Dacriosialoadenitis</b>	Es la inflamación de las glándulas lagrimales y salivales.
<b>Dermatitis infecciosa</b>	Ecceema exudativo que compromete el cuero cabelludo, oído externo, regiones retroauricular y perinasal, párpados, cuello, axilas e ingles, asociado a rinorrea acuosa abundante y una erupción papular generalizada. Se caracteriza por su tendencia a la recurrencia y a una colonización frecuente nasal y cutánea por <i>S. aureus</i> y <i>S. pyogenes</i> que puede causar infecciones sistémicas graves.
<b>Efecto citopático</b>	Cambio morfológico detectable microscópicamente en la célula huésped, provocado por una infección viral.
<b>Epiescleritis</b>	Inflamación de la esclerótica, condición benigna que afecta sólo a la epiesclera. Es generalmente de corta duración y de fácil tratamiento.
<b>Leucemia/Linfoma T del adulto</b>	Tumores linfoides heterogéneos que representan una transformación maligna de los linfocitos. Corresponde a un cáncer que afecta a las células T, principalmente a la subpoblación de linfocitos T CD4. El virus causa una transformación maligna de estas células mediante una infección persistente lenta durante décadas, antes de producir enfermedad.
<b>Oncoviridae<sup>1</sup></b>	Subfamilia de los virus Retroviridae que poseen propiedades oncogénicas que los distinguen de otros retrovirus.
<b>Paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada HTLV-1</b>	Mieloneuropatía parálitica subaguda endémica de áreas tropicales como el Caribe, Colombia, India y África, así como en la región suroeste de Japón y Chile. Las manifestaciones clínicas incluyen una lenta y progresiva debilidad de las extremidades inferiores, caracterizada por aumento de los reflejos ostotendíneos, signo de Babinski y trastornos de la función de los esfínteres (incontinencia urinaria). Es una enfermedad progresiva que lleva a una marcada atrofia de la médula espinal e invalidez.
<b>Provirus</b>	Doble secuencia de ADN en los cromosomas eucarióticos, correspondientes al genoma de un virus, que se transmiten de una generación celular a otro sin causar la lisis del huésped. Provirus se asocian a menudo con la transformación de células neoplásicas, característica clave de la biología de los retrovirus.
<b>Retroviridae</b>	Familia de virus que contienen su material genético en una molécula de ARN y es capaz de infectar a aves y mamíferos. Posee una enzima llamada transcriptasa inversa o reversa que transforma el ARN viral a una molécula de ADN viral, el cual puede integrarse en el genoma celular, denominado provirus. La familia Retroviridae contiene siete géneros, entre ellos los deltaretrovirus u oncovirus, género al que pertenece el HTLV-I. Luego de la integración del ADN viral. Este persiste produciendo transcripción parcial de provirus y a veces progenie viral frecuentemente asintomática.

<b>Síndrome de Sjögren</b>	Enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune que afecta a las glándulas salivales y lagrimales, y que produce una destrucción progresiva por infiltración de linfocitos y células plasmáticas, resultando en una menor producción de saliva y lágrimas. La forma primaria, a menudo llamado síndrome seco, implica tanto queratoconjuntivitis y la xerostomía. La forma secundaria incluye, además, la presencia de una enfermedad del tejido conectivo, por lo general artritis reumatoide.
<b>Síndrome Sicca</b> (keratoconjuntivitis sicca)	El secado y la inflamación de la conjuntiva como consecuencia de la secreción lagrimal insuficiente. Cuando se encuentra en asociación con xerostomía y poliartritis, se denomina Síndrome de Sjögren.
<b>Uveítis</b>	Uveítis anterior: Inflamación que compromete principalmente el iris y/o pars plicata del cuerpo ciliar (iritis e iridociclitis). Uveítis posterior: afecta a la parte posterior de la úvea y compromete principalmente a la coroides, una capa de vasos sanguíneos y tejido conectivo en la parte media del ojo. Este tipo de uveítis se denomina "coroiditis" y si la retina también está comprometida, entonces se llama coriorretinitis.
<b>Xerostomía</b>	Sensación de sequedad de la boca al disminuir la cantidad de saliva en la cavidad oral.

## ANTECEDENTES

El virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1) pertenece a la familia Retroviridae y al género Oncoviridae. El HTLV-1 es un virus oncogénico, que infecta a diversos monos africanos y al hombre desde hace miles de años. El virus llegó a nuestro continente transportado por amerindios y africanos.

El HTLV-1 fue descubierto recién en el año 1980<sup>3,4</sup> en un paciente portador de una Leucemia/Linfoma de células T, el cual se asoció a la paraparesia espástica tropical en el año 1985<sup>5,6</sup>, y luego a otras patologías, como uveítis, epiescleritis, síndrome de Sjögren, dacrosialoadenitis y ciertas formas de artritis.

Se estima que alrededor de 20 millones de personas en el mundo están infectadas con el HTLV-1, principalmente en las regiones de África, Japón, América Central y América del Sur.<sup>7</sup> En la mayoría de las personas, la infección se presenta de una manera asintomática. Estas personas se conocen como “portadores”. Sin embargo, se estima que en el 3% a 5% de los infectados, desarrollarán una enfermedad sintomática. El riesgo de desarrollar esta enfermedad está relacionado con la edad y el mecanismo de adquisición del virus, entre otras variables. La infección aguda no se asocia con un síndrome clínico específico. Existe una amplia variedad de condiciones clínicas asociadas a HTLV-1, algunas por efecto indirecto sobre el sistema inmune y otras relacionadas a la capacidad de transformación celular oncogénica producida por el virus.

Cabe señalar que a partir de diciembre de 2008, se instruye la pesquisa del virus HTLV-1 en bancos y centros de sangre del país<sup>8</sup>, y se establece la confirmación por el Instituto de Salud Pública, incorporándose a la vigilancia de laboratorio<sup>9</sup>.

### Objetivo

El objetivo de este protocolo es entregar a los equipos de salud las referencias técnicas que se deben considerar para la atención de las personas con infección por HTLV-1.

### Usuarios

Los usuarios de este protocolo son los profesionales de los establecimientos de salud pública, no obstante también puede constituir una fuente de referencia para los establecimientos de salud privados.

### Ámbito de aplicación del protocolo

Los equipos de salud deben conocer y aplicar este protocolo en la atención a las personas con infección por virus HTLV- 1.

Además, este documento orienta en los procesos de sospecha y la confirmación diagnóstica que realiza el Instituto de Salud Pública.

Cabe precisar que este protocolo de atención se refiere al HTLV-1. No obstante, el laboratorio del ISP realiza la vigilancia de la circulación de HTLV-1 conjuntamente con el HTLV- 2.

## POBLACIÓN OBJETIVO

La población objetivo corresponde a las personas con infección confirmada y casos sospechosos de infección por HTLV-1. Estos son:

1. Personas politransfundidas antes del año 2008.
2. Personas usuarias de drogas endovenosas.
3. Recién nacidos e hijos/as de madre con infección por virus HTLV-1.
4. Parejas sexuales de personas con la infección por virus HTLV 1.
5. Trabajadores sexuales
6. Personas inmunocomprometidas (personas en programa de trasplantes, VIH, u otra inmunosupresión) y donantes de órganos.

Frente a un caso en sospecha se debe garantizar acceder a un tamizaje para confirmar o descartar la infección por HTLV-1

## ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS

La infección por el HTLV-1 es endémica en la cuenca del Caribe, América Central, América del Sur, África, Asia y la Melanesia.

En Chile, los diversos estudios muestran una amplia variabilidad en la prevalencia de esta infección viral<sup>10</sup>. En el año 1989, se detectó el HTLV-1 en un grupo de pacientes portadores de patología neurológica, la paraparesia espástica progresiva<sup>11,12</sup>

Luego, en el año 1991, en Chile se confirmó por primera vez el HTLV-1, en un caso de leucemia/linfoma T con compromiso neurológico simultáneo<sup>13</sup>. Posteriormente, se publicaron nuevos casos de LLTA,<sup>14,15</sup> al igual que de paraparesia espástica<sup>16,17</sup> e incluso casos que presentaban ambas enfermedades<sup>18</sup>.

Estudios epidemiológicos del virus mostraron una seroprevalencia inicial de 0,7% en la población chilena, mientras que en la población originaria estudiada se encontró una seroprevalencia mayor, entre el 1% al 9%; lo que sugiere la presencia prehispánica del HTLV-1 en Chile y en América<sup>19</sup>.

Otros autores registraron 0,73% en la tasa de seroprevalencia de anticuerpos contra el HTLV-1 en 954 donantes de sangre sanos en Santiago<sup>20</sup>. En el Hospital del Salvador en la región Metropolitana, en el año 2003<sup>21</sup>, se observó una prevalencia del 0,3% de HTLV en donantes chilenos de ese centro hospitalario.

De igual forma, en el año 2010, en el Hospital Regional de Valdivia, se pesquisó una prevalencia de 0,24% en 6.237 donantes<sup>22</sup>. Otros investigadores reportaron una seroprevalencia de 0,19 % en 117.589 donantes de sangre de la Región Metropolitana<sup>23</sup>.

Recientemente, se ha reportado una seroprevalencia nacional en promedio de 0,124% para HTLV-1 y 0,014% para HTLV-2<sup>24</sup> en 694.016 donantes de sangre distribuidos en todo Chile lo que demuestra una distribución heterogénea del HTLV-1 en Chile, con una seroprevalencia aproximadamente 3 veces mayor en la zona norte (0,169%) respecto de la zona sur (0,051%). En cambio, la distribución del HTLV-2 es similar en todo el país.<sup>25</sup>

Según la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, la prevalencia del HTLV-1 observada en la población general chilena de 15 años y más, corresponde al 0,5%. En esta medición las mujeres presentan una prevalencia significativamente mayor que los hombres con un OR=2,9 (I.C. de 1,04 a 7,95)<sup>26</sup>.



## MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

El virus HTLV-1 se transmite a través del contacto con fluidos biológicos de individuos infectados. Dado esto, y se identifican tres vías de transmisión: **vertical, sexual y parenteral**.

### Transmisión vertical

Una vía de transmisión de gran importancia es la transmisión de una madre infectada a su hijo a través de la lactancia materna. Ésta se debe a la capacidad del virus para infectar las glándulas exocrinas, especialmente las glándulas mamarias<sup>27</sup> y transmitirse al hijo por los linfocitos infectados. En general, la transmisión de madres seropositivas varía, entre 15%-25%. Sin embargo, la lactancia materna puede aumentar el riesgo a un 38% en los hijos en distintas series<sup>28,29,30,31</sup>.

Se ha asociado a mayor riesgo de transmisión la duración de la lactancia mayor a seis meses y altos carga viral y altos títulos de anticuerpos totales y específicos a la proteína Tax en la madre portadora. La infección postnatal por la lactancia, parece ser el factor más importante en la transmisión vertical. En Japón se demostró una reducción del 80% de la transmisión madre-hijo, al suspender la lactancia. Por este motivo, se recomienda la suspensión del amamantamiento en mujeres seropositivas o reducirlas a un tiempo no mayor a 2-3 meses.

La vía transplacentaria o por el parto es muy infrecuente.<sup>25</sup>

### Transmisión sexual

La transmisión por vía sexual, es la más frecuente. En cohortes seguidas durante 10 años, ésta es de 0,9 por 100 personas/año. La mayor tasa de transmisión es de hombre a mujer<sup>17</sup>, siendo 100 veces más eficiente por ser un virus asociado a células que contienen el provirus.

Un análisis realizado en Japón en parejas heterosexuales seguidas durante 10 años, mostró que el riesgo de transmisión de hombre a mujer es de 60,8% y sólo de 0,4% a la inversa.

La seroprevalencia en trabajadores sexuales en algunos países del mundo fue de 0,3% en Singapur; 2,8% en Nigeria y 5,7% en Japón. En América Latina, se observó prevalencia de HTLV-1 de 2,8%, Brasil/Sao Paulo; 2,2% Paraguay, 21,8% Perú/Callao y 0,8% Santiago de Chile<sup>31</sup>.

También, se ha descrito la transmisión intrafamiliar del agente<sup>8</sup>.

### Transmisión parenteral

La transmisión parenteral se refiere a la transmisión del virus a través de la transfusión de sangre infectada de un donante con infección por HTLV-1 a un receptor sano.

Además, se debe considerar la transmisión a través de las donaciones de semen, tejidos u órganos, así como la exposición accidental a materiales de venopunción contaminados o uso de jeringas contaminadas.

## PATOGENIA

El HTLV-1 afecta la respuesta inmune del huésped a infecciones de distinta naturaleza, dado que ataca principalmente a los linfocitos T-CD4, aumentando la susceptibilidad a las infecciones. El pronóstico de la enfermedad varía según la forma de presentación clínica.

La mayoría de las personas que están infectadas por HTLV-1 desconocen su situación serológica positiva, puesto que carecen de síntomas o signos sugerentes de la infección. Estos son conocidos como "portadores asintomáticos".

El virus HTLV-1 in vitro presenta tropismo por los linfocitos T. Durante la infección viral de los linfocitos, normalmente el virus no genera efecto citopático. El HTLV-1 posee varios genes reguladores, siendo Tax el más importante de ellos<sup>32</sup>. El gen Tax transforma los linfocitos T produciendo inhibición de la apoptosis, promoción de la proliferación celular y desregulación de la expresión de genes, entre otros efectos.

Se ha observado experimentalmente por histopatología y en el análisis de líquido cefalorraquídeo, que la proteína Tax actuaría sobre los axones del sistema nervioso central y la matriz extracelular, presumiblemente contribuyendo a la alteración del flujo axoplásmico, base de la patogenia de la paraparesia. Además hay otras hipótesis patogénicas que sugieren un fenómeno inflamatorio y una desregulación del sistema inmunológico.

Varias enfermedades se han asociado a la infección con HTLV-1, entre ellas podemos mencionar la paraparesia espástica o mielopatía asociada al HTLV-1, uveítis, dermatitis infecciosas, leucemia/linfoma de las células T del adulto, además de otras enfermedades de tipo reumatológico.

## PREVENCIÓN

Las principales estrategias de prevención y control de la infección por HTLV-1 son las siguientes:

1. Una de las principal estrategia es la pesquisa y control de la infección es el Tamizaje de infección por HTLV-I a toda mujer embarazada en control prenatal.
2. Tamizaje al 100% de la sangre obtenida, ya sea por donantes de reposición o donantes altruistas.
3. Estudio pretrasplante de HTLV-1 del donante, en trasplantes de órganos y tejidos. Si el donante es HTLV positivo y el eventual receptor es negativo, debe descartarse el donante. Frente a una situación excepcional, ésta deberá ser evaluada por el equipo de profesionales de la Coordinadora Nacional de Trasplantes del Ministerio de Salud.
4. Orientación a las personas con infección por virus HTLV-1 a evitar la donación de sangre, semen, tejidos u órganos.
5. Frente a un madre portadora de HTLV-1, en todos los casos se recomienda la suspensión de lactancia materna para evitar la transmisión al recién nacido. No obstante, sólo en casos excepcionales, cuando exista algún alteración nutricional severa que contradique suspenderla, ésta debe reducirse en un tiempo no mayor de 2 a 3 meses.
6. Educación a las personas con infección por HTLV-1 sobre los mecanismos de transmisión y de prevención, especialmente el uso correcto de preservativos.
7. Realización de tamizaje en pacientes infectados con el VIH<sup>33</sup>. La coinfección con HTLV-1 pudiera cambiar el curso de la infección por VIH.
8. Solicitar serología HTLV-1 a la madre, pareja, hermanos e hijos del paciente, y realizar consejería y derivar, si resulta positiva.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS ASOCIADAS A INFECCIÓN POR VIRUS HTLV-I

### Mielopatía asociada al HTLV-1 (HAM)

La paraparesia espástica progresiva por HTLV-1 o HAM es un cuadro clínico caracterizado por una paresia lentamente progresiva de las extremidades inferiores, espasticidad y signo de Babinski. Es una enfermedad crónica que afecta a la médula espinal que, en Chile, se asocia con leucemia/linfoma latente (smoldering) entre el 10% y 15%.

La enfermedad se desarrolla mayoritariamente (78%) en la quinta década de la vida. El virus infecta indistintamente ambos géneros. Sin embargo, la paraparesia espástica tiende a manifestarse más en mujeres.<sup>10, 11,12</sup>

Por otra parte, se ha observado que un 35% de las paraparesias espásticas tienen antecedentes transfusionales o de cirugía mayor. En los casos de origen postransfusional el curso de la enfermedad es muy rápido (en promedio 2-3 años postransfusión).

### Linfoma/ Leucemia de Células T del adulto (LLTA)

Corresponde a una neoplasia de linfocitos T maduros, en general de curso agresivo. Se desarrolla en un 5% de los infectados, con un periodo de latencia que los investigadores japoneses han estimado en 30 años, pero que en la población chilena parece ser mucho más precoz.

Hay 4 formas clínicas de la enfermedad, según la clasificación de Shimoyama: indolente, crónica, linfoma y leucemia. Los criterios de diagnóstico son los siguientes:

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de los 4 subtipos de LLTA según Shimoyama.**

CARACTERÍSTICA	INDOLENTE	CRÓNICA	LINFOMA	LEUCEMIA
Frecuencia (%)	5	5	25	65
Recuento linfocitos (x10 <sup>9</sup> /l)	<4	≥4	<4	Elevado
Linfocitos T anormales (%)	<5	≥5	≤1	Elevado
LDH	<1,5 veces VN	<2,5 veces VN	Elevada	Elevada
Calcio	Normal	Normal	Elevado	Elevado
Compromiso piel y/o pulmón	±	±	±	±
Adenopatías	No	±	Si	±
Hepatoesplenomegalia	No	±	±	±
SNC/óseo/pleura	No	No	±	±

SP: sangre periférica, VN: valor normal. Ref. Br J Haematol 1991;79(3):428-437.

### **Leucemia latente, indolente (o smoldering).**

Se estima que se presenta en el 5% de los casos. El paciente no presenta síntomas. El curso clínico es indolente. Se diagnostica por la presencia de linfocitos polilobulados en sangre periférica < 5%. Puede evolucionar con algunas manifestaciones cutáneas y/o pulmonares inespecíficas.

### **Leucemia crónica**

Se estima en 5% de los casos, presenta linfocitosis (>4.000 xmm<sup>3</sup>) con o sin lesiones cutáneas tipo pápulas pruriginosas y/o adenopatías. En el hemograma podemos observar > 5% de linfocitos anormales (linfocitos pequeños maduros de núcleo multilobulado).

El estudio del inmunofenotipo por citometría de flujo debe confirmar la presencia de linfocitos clonales T maduros, CD3+, CD4+, CD25+ y CD7 negativo.

Puede mantenerse estable durante meses, incluso años o transformarse a la forma aguda.

### **Leucemia aguda**

Se observa en 65% de los casos. Es la forma de peor pronóstico. Generalmente se presenta con compromiso del estado general, cansancio, lesiones cutáneas como eritrodermia generalizada, máculas o pápulas, adenopatías, hepatoesplenomegalia y lesiones óseas. Se observa hipercalcemia y LDH elevada.

Tiene un curso agresivo. Se diagnostica con la presencia de linfocitos de núcleo multilobulado, pleomórficos en sangre periférica. Tipo "flor" o *Flower cells*. Estas células se consideran patogneumónicas de LLTA. Debe realizarse estudio de inmunofenotipo por citometría de flujo, que confirma la presencia de linfocitos clonales T maduros, CD3+, CD4+, CD25+ y CD7 negativo. Un 10-15% de los casos puede ser CD4/CD8 positivo.

La leucemia aguda responde transitoriamente a quimioterapia, pero en general, es resistente a las terapias actuales. La coexistencia de cuadro leucémico y neurológico es infrecuente.<sup>10</sup>

### **Linfoma**

Se presenta en 25% de los casos y se trata de un cuadro de adenopatías generalizadas y hepatoesplenomegalia de curso agresivo y resistente a quimioterapia. También puede presentar hipercalcemia, pero sin linfocitos atípicos en sangre periférica. La histología revela un linfoma no Hodgkin de estirpe T. A todo paciente con linfoma no Hodgkin de estirpe T debe realizarse serología para HTLV-1, para descartar o confirmar la asociación patogénica con el virus.

## Otros cuadros asociados a HTLV-1

Una asociación frecuente de infección parasitaria agregada es la sarna noruega, dado que existe facilidad de infección por ácaros de la piel infiltrada por la leucemia.

En niños infectados por virus HTLV-1 se ha observado la asociación con dermatitis infecciosa<sup>10</sup>.

También se ha encontrado en pacientes con tuberculosis e infección por HTLV-1 un curso clínico más grave en comparación con los pacientes con tuberculosis sin la infección viral. De igual modo, los pacientes portadores de HTLV-1 infectados con *estrongiloides* tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedad diseminada por este parásito<sup>35</sup>.

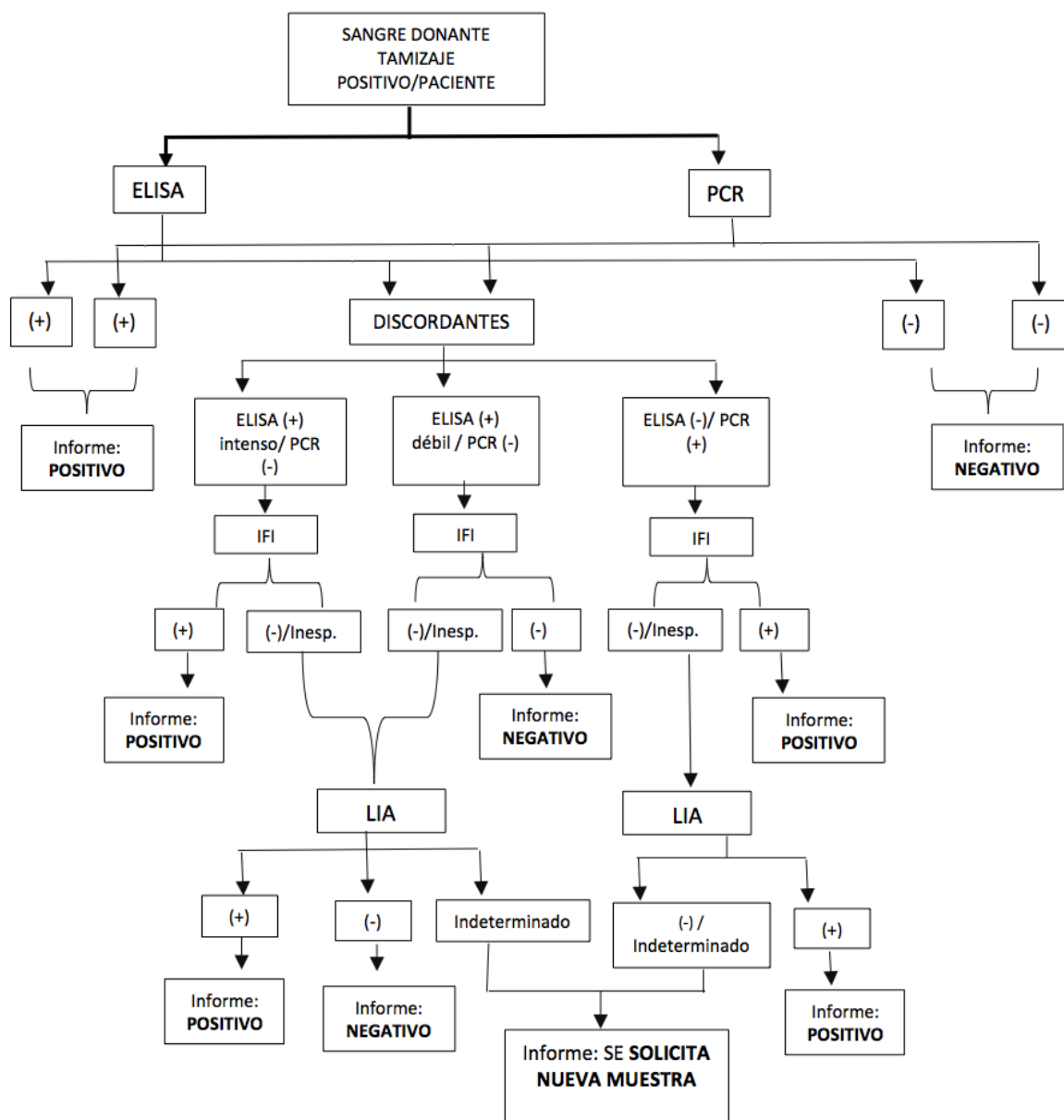
Entre las manifestaciones oftalmológicas, se encuentran la epiescleritis y la uveítis. Esta última, puede afectar a la parte posterior de la úvea y comprometer principalmente a la coroides. Este tipo de uveítis se denomina "coroiditis" y si la retina también está comprometida, entonces se llama coriorretinitis.

El síndrome de Sjögren es otra patología que puede estar asociada al HTLV-1. Esta afecta a las glándulas salivales y lagrimales. La forma primaria, a menudo llamado síndrome de ojo seco, o síndrome Sicca, implica tanto queratoconjuntivitis y la xerostomía. La forma secundaria incluye, además, la presencia de una enfermedad del tejido conectivo, por lo general artritis reumatoide. El síndrome Sicca se encuentra en al menos 50% de las paraparesias asociadas a HTLV-1.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de laboratorio de esta infección viral en pacientes adultos se realiza en una primera etapa por medio de serología a través del método ELISA. Los casos positivos que resulten del tamizaje deben ser confirmados por el Instituto de Salud Pública (ISP) mediante pruebas serológicas inmunofluorescencia indirecta (IFI) e inmunoensayo en línea con proteínas recombinantes (LIA de HTLV-1 y HTLV-2) y exámenes moleculares (PCR de HTLV-1 y HTLV-2 en tiempo real) confirmatorias<sup>37, 38</sup>, (ver Figura n°1).

**Figura 1. Algoritmo de Confirmación de Infección por HTLV-1/2, ISP**



Fuente: Instituto de Salud Pública

El recién nacido (RN) hijo de madre infectada con HTLV-1, deberá ser estudiado con el método de PCR. Para resolver el diagnóstico del recién nacido es necesario realizar un seguimiento en los primeros 1 a 3 meses de vida y precisar lo siguiente:

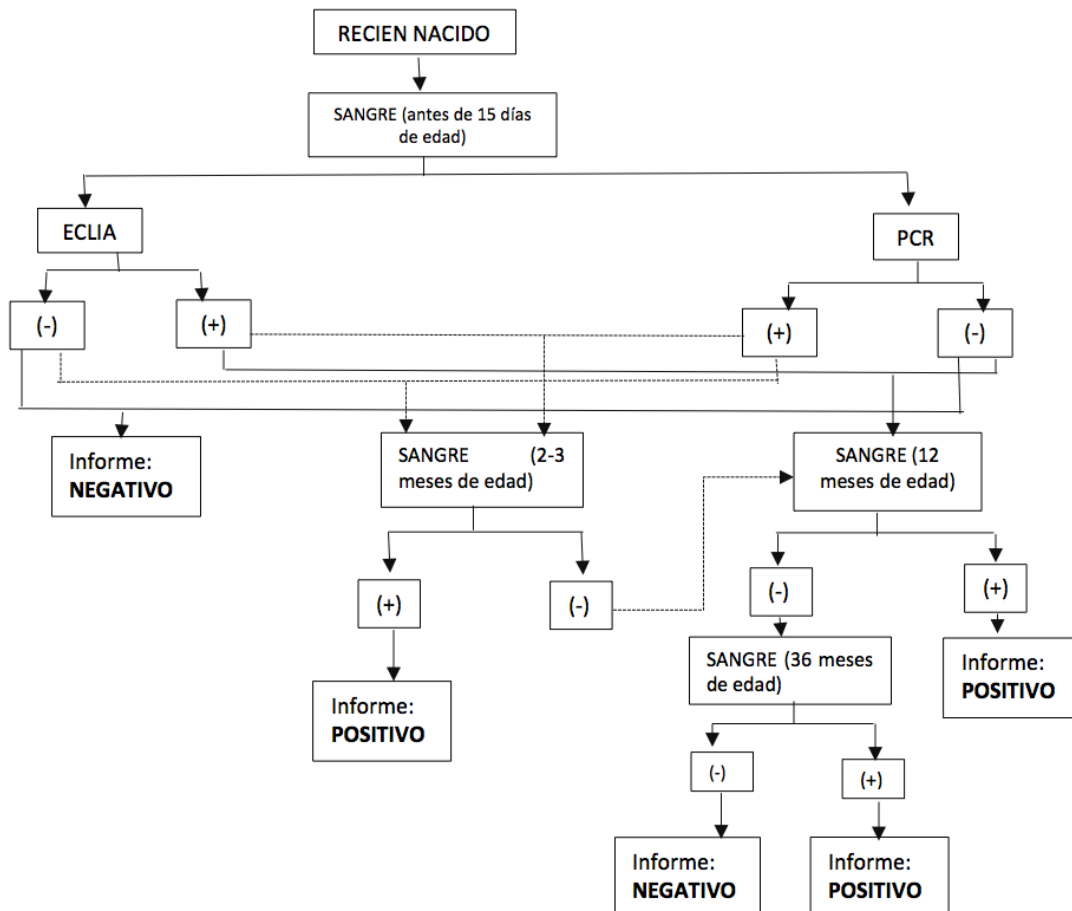
1. En los RN de madres infectadas con HTLV se recomienda realizar el examen serológico para el virus. Aunque es esperable que los RN resulten serológicamente positivos durante los primeros 8 a 12 meses de edad, por la presencia de los anticuerpos maternos.

Por lo tanto, la recomendación es analizar 3 muestras consecutivas; tomando la primera de ellas en los primeros días de vida del RN, la segunda y tercera muestra aproximadamente al año y tres años de edad, aproximadamente (Figura 2). Excepcionalmente pudiera requerirse una segunda muestra entre los 2 y 3 meses de edad, sólo en aquellos casos cuya primera muestra resulte positiva al provirus.

2. En cada una de las muestras se realiza, simultáneamente, la pesquisa de anticuerpos y provirus. No se recomienda hacer seguimientos por más tiempo para efectuar el diagnóstico de la infección.

Además, se debe sospechar la infección por HTLV-1 en todas las paraparesias espáticas, leucemia o linfoma de células T y dermatitis infecciosa en la infancia.

**Figura 2. Algoritmo de Confirmación de Infección por HTLV-1/2 en casos pediátricos, ISP**






Frente al envío de muestra desde los distintos establecimientos de atención de salud se debe considerar lo siguiente:

Sangre con anticoagulante (EDTA o citrato de sodio). Volumen muestra pediátrica: 3 ml. en un sólo tubo estéril. Volumen muestra adulto: 5 ml. en un sólo tubo estéril.

Criterio de aceptación, almacenamiento, transporte: Mantener las muestras en frío (2-15°C). Enviar las muestras con unidades refrigerantes y que no sobrepasen los tres días desde la extracción hasta recepción en el laboratorio. Enviar el formulario de envío de muestras para HTLV I/II con todos los antecedentes completos y legibles.

Se debe remitir el formulario de envío de muestra para HTLV 1/2 y orden de examen con datos del paciente. El tiempo de realización son catorce días hábiles.

## Formulario para confirmación de muestra asociadas a HTLV-1 y 2



N° Solicitud

**Formulario de Envío de Muestras para HTLV I/II**

RG-247.01-001 PR-247.01-001 - Revisión 0

---

### Información del Paciente

Rut: <input style="width: 100%;" type="text"/>	Dirección: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Nombres: <input style="width: 100%;" type="text"/>	Región: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Apellido Paterno: <input style="width: 100%;" type="text"/>	Ciudad/Localidad: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Apellido Materno: <input style="width: 100%;" type="text"/>	Comuna: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Sexo: <input type="radio"/> Femenino <input type="radio"/> Masculino	Teléfono: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Fecha Nacimiento: <input type="text"/> Día <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Año	Previsión: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Edad: <input type="text"/> Años	

---

### Datos de la Procedencia

Profesional Responsable: <input style="width: 100%;" type="text"/>	Laboratorio/Hospital: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Región: <input style="width: 100%;" type="text"/>	Unidad: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Provincia: <input style="width: 100%;" type="text"/>	Correo Electrónico: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Comuna: <input style="width: 100%;" type="text"/>	Fono: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Dirección: <input style="width: 100%;" type="text"/>	Fax: <input style="width: 100%;" type="text"/>

---

### Antecedentes de la Muestra

Fecha de obtención:  Día  Mes  Año      Hora Obtención:

Tipo de Muestra:  Sangre c/anticoag.  Otro

Otro (Tipo de Muestra):

---

### Técnicas Realizadas:

	TÉCNICA	LOTE	CUT-OFF	REACTIVIDAD	RESULTADO
Tamizaje 1	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>
Tamizaje 2	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>
Tamizaje 3	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>

---

### Antecedentes Clínicos/Epidemiológicos

Donante     TSP/HAM    Otros antecedentes:   
 ATL     Dializado

---

### Instrucciones

1. Recepción Lunes a Jueves de 08:00 a 16:00 hrs, Viernes de 08:00 a 12:00 hrs.
2. El transporte debe realizarse según **Normativa de transporte de muestras ISP**.
3. En caso de dudas consultar a **Unidad de Recepción de Muestras** (02) 5755187.

## MANEJO CLÍNICO

Actualmente no hay tratamiento específico para este virus. El manejo es fundamentalmente sintomático y de las complicaciones asociadas.

Para aquellas personas a quienes se les han confirmado la infección por virus HTLV-1, deberán ser evaluadas por médico internista o infectología y neurólogo, quien durante su primer control deberá realizar las siguientes actividades:

- Entrega de información serológica, diagnóstico y evolución de la patología al paciente.
- Efectuar la evaluación general para determinar síntomas o signos de enfermedad asociados a la presencia de complicaciones, por ejemplo:
  - síntomas neurológicos como la paraparesia espástica.
  - síntomas reumatológicos como ojo seco.
  - signos o síntomas dermatológicos como eritrodermia localizada o generalizada.
- Solicitud de batería de exámenes mínimos para identificar la presencia de complicaciones.
- Derivar a especialidad según signos y síntomas asociados a complicaciones presentes en el paciente.

## TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

### Mielopatía o paraparesia espásticas asociada a HTLV-1 (HAM)

Frente a la aparición de esta complicación, se debe garantizar la evaluación por médico neurólogo durante el primer mes de evolución de los síntomas. Si bien aún no se dispone de un tratamiento específico para la mielopatía asociada al HTLV-1, hay evidencia que el uso continuo de 5 mg diarios de prednisona oral retarda la progresión de la enfermedad<sup>39</sup>.

La evaluación complementaria radica en el manejo de la espasticidad, trastornos de la función de esfínteres y la indicación de órtesis, la cual es recomendable que se realice por médico especialista en medicina física y rehabilitación. Asimismo, frente a la presencia de alteraciones cutáneas u oftalmológicas (ver anexo n° 1) se debe garantizar acceso a médico especialista de dermatología u oftalmología, según corresponda.

Los exámenes de laboratorio que deben ser solicitados en un paciente adulto corresponde a: recuento de linfocitos, LDH y calcemia, además de los exámenes específicos correspondientes a los especialistas antes nombrados.

## Leucemia/linfoma T del adulto

La estrategia de tratamiento propuesta por el Consenso Internacional no ha variado desde su publicación el año 2009, la cual se presenta en la Tabla 2.

**Tabla 2. Estrategias de tratamiento de la leucemia/linfoma T del adulto propuesta por el consenso internacional (2009).**

<p><b>1. LLTA INDOLENTE O CRÓNICA FAVORABLE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Pacientes asintomáticos: observación.</li> <li>▸ Pacientes sintomáticos (lesiones cutáneas, infecciones oportunistas): considerar AZT/IFN u observación.</li> </ul>
<p><b>2. LLTA CRÓNICA DESFAVORABLE O AGUDA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Factores pronósticos favorables: considere QT (CHOP) o AZT/IFN.</li> </ul>
<p><b>3. LLTA TIPO LINFOMA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Considerar QT (CHOP).</li> </ul>

- AZT: zidovudina, INF: interferón, QT: quimioterapia, TPH: trasplante progenitores alogénico.

- LLTA crónica desfavorable: uno de tres factores pronósticos adversos (LDH elevada, nitrógeno ureico elevado y albúmina baja), favorable: ninguna de las anteriores.

Los pacientes con la forma crónica desfavorable, aguda o linfoma, deben ser derivados a hematólogo, para recibir tratamiento específico. En casos de presencia de una forma aguda y/o linfoma, los pacientes deben ser hospitalizados para confirmar el diagnóstico, tratar las urgencias (hipercalcemia o hiperleucocitosis) y recibir tratamiento apropiado con quimioterapia, con o sin AZT.

Los antirretrovirales en uso actualmente, no han demostrado hasta ahora una diferencia demostrativa en mejorar significativamente la sobrevida de estos pacientes.

Para el paciente sintomático, independiente de la carga viral Tax (PCR), se debe garantizar el control con el especialista respectivo.

## Pacientes asintomáticos

Los pacientes con la forma indolente o crónica pueden ser controlados por neurólogo o infectólogo por una vez, quien debe descartar o confirmar su estado de portador y ser derivados a control médico de familia en atención primaria de salud.

## Seguimiento

El objetivo del seguimiento de los portadores del virus es la detección, manejo oportuno y pertinente de las complicaciones asociadas al HTLV-1. En pacientes asintomáticos, previa consejería médica, se debe asegurar los controles cada tres años, el cual debe asegurar la derivación oportuna en caso de los síntomas y signos de alarma.

Los signos y síntomas de alarma son:

- Dificultad en la marcha.
- Dificultad de la deambulación en punta de pies.
- Limitación en levantarse desde la posición sentado.
- Presencia de espasticidad.
- Reflejos osteotendíneos exaltados.
- Reflejo plantar extensor (signo de Babinski).
- No hay un nivel sensitivo, aunque no es infrecuente que los enfermos refieran parestesias en los pies.
- Aparición de lesiones cutáneas tipo máculas o pápulas.
- Leucocitosis con linfocitosis en el hemograma.
- Adenopatías localizadas o generalizadas.

Se adjunta tabla de seguimiento para pacientes asintomáticos portadores de HTLV-1.

TIPO DE EXAMEN	FRECUENCIA DEL CONTROL MÉDICO	SIGNOS Y SÍNTOMAS	DERIVAR A
<b>Examen físico neurológico</b>	Anual y en caso de consulta espontánea	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Observar existencia de dificultad en la marcha normal y en punta de pies.</li> <li>- Observar dificultad en levantarse desde sentado (repetición).</li> <li>- Evaluar tono de extremidades inferiores, reflejos osteotendíneos y reflejo plantar.</li> </ul>	Derivar a neurólogo
<b>Examen físico general</b>	Anual y en caso de consulta espontánea	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examinar presencia de adenopatías, hepatoesplenomegalia</li> <li>- Examinar presencia de lesiones cutáneas o rash.</li> </ul>	Derivar a hematólogo
<b>Co-infecciones</b>	Al diagnóstico confirmado de HTLV-1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Solicitar serología VHB, VHC, VIH y sífilis.</li> <li>- Serología estrogiloides (ISP) si paciente proviene de zona endémica</li> </ul>	Derivar a infectólogo
<b>Laboratorio</b>	Anual	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemograma con recuento diferencial y VHS (buscar presencia de linfocitos poli-lobulados -forma de "flor")</li> <li>- Perfil bioquímico que incluya calcio, LDH y CK total.</li> </ul>	Derivar a hematólogo
<b>Consejería</b>	Al diagnóstico de HTLV1	Riesgos de la enfermedad, modos de transmisión, prevención de transmisión, controles.	Derivar a infectólogo

## CONSIDERACIONES GENERALES

1. En caso de detectar signos o síntomas de patologías asociadas, el paciente debe ser derivado a especialista neurólogo o hematólogo, según corresponda.
2. Las **embarazadas** a quienes se les ha confirmado infección por virus HTLV-1 deberán ser derivadas a evaluación médica con indicación de suspensión de la lactancia materna a objeto de evitar transmisión al hijo.
3. El **recién nacido**, hijo de madre infectada con HTLV-1, deberá ser estudiado con PCR para confirmación de HTLV-1 y si ésta resultara positiva, se debe derivar a evaluación a especialista y seguir conducta.
4. La o las **parejas sexuales** del hombre o mujer y los hijos de madre con infección por virus HTLV-I deberán ser estudiados, con el fin de descartar en ellos la presencia del virus y hacer la consejería correspondiente.

## INFORMACIÓN AL PACIENTE. GUÍA DE PREGUNTAS FRECUENTES.

### 1. ¿Qué es el HTLV- 1 o virus linfotrópico de células T humano tipo 1?

Es un virus de la familia Retroviridae que se ha asociado con la posibilidad de desarrollar leucemias, linfomas o paraparesia espástica (la más frecuente en nuestro país).

### 2. ¿Cómo se transmite esta infección?

El virus HTLV-1 puede ser transmitido por vía transfusional, sexual o a través de lactancia materna y en menor grado de madre a hijo durante el embarazo.

### 3. ¿Por qué se realiza el examen del virus HTLV- 1 en los bancos de sangre?

Porque es una infección presente en Chile y esta infección puede ser transmitida a través de productos sanguíneos o hemoderivados.

### 4. ¿Qué importancia tiene para una persona ser portador del virus HTLV-1?

Aunque este virus ha desarrollado mecanismos sutiles que le permiten sobrevivir, generalmente sin causar mayores daños a su huésped, entre un 3% y un 5% de las personas infectadas se pierde el equilibrio entre el virus y el huésped, apareciendo alguna enfermedad asociada o complicación.

Lo fundamental es que la persona, conociendo su condición, puede evitar transmitir la infección a otras personas y, si está atenta a la aparición de posibles síntomas de las enfermedades asociadas mejoran sus posibilidades de acceder al tratamiento de éstas en forma oportuna.

### 5. ¿Cuáles son las potenciales enfermedades asociadas a esta infección?

Entre las potenciales enfermedades asociadas están la HAM, que afecta la capacidad de caminar y el linfoma/leucemia de células T del adulto que es un cáncer de células sanguíneas.

### 6. ¿Debe controlarse una persona infectada por HTLV-1?

Sí, debe realizar una evaluación clínica y mantener control médico periódico.

### 7. ¿Deben estudiarse los hijos de una mujer infectada por HTLV-1?

Sí, todos los hijos de una madre portadora de este virus deben estudiarse.

### 8. ¿Qué técnicas de laboratorio se usan para detectar la infección por HTLV-1?

Se utiliza la técnica de ELISA en sangre, que pesquisa anticuerpos contra el virus.

Las serologías reactivas por ELISA deben ser confirmadas serológicamente por técnicas como IFI o WB, o por una técnica de biología molecular llamada reacción de polimerasa en cadena para HTLV-1 (PCR).

### 9. ¿Qué se hace con la sangre que se dona y que resulta reactiva para HTLV-1?

La sangre donada, sometida a las pruebas de tamizaje, que resulta reactiva para HTLV-1 se elimina y ningún componente de ella se utiliza para transfusión.

### 10. ¿Cuándo y por qué se avisa al donante que su examen resultó positivo para HTLV-1?

Se avisa al donante que el examen resultó positivo para HTLV-1 una vez que éste haya sido confirmado.

Es importante que la persona portadora del virus HTLV-1 conozca su situación para que y consulte el médico oportunamente y tome las medidas preventivas necesarias.

Durante la atención médica recibirá información y educación sobre la importancia de prevenir la transmisión. Además reforzar la información sobre la imposibilidad de donar sangre, por riesgo de infección y pérdida de recursos.

### **11. ¿Cuáles son las medidas de prevención?**

1. Pesquisa de la presencia de infección por HTLV-1 en donantes de sangre, tejidos y órganos.
2. Diagnóstico oportuno de la infección por HTLV-1, en las enfermedades asociadas.
3. Información y educación a la personas portadoras de la infección.
4. Estudio de la pareja sexual de una persona infectada y/o de los hijos en el caso de las madres con infección por HTLV-1.
5. Uso correcto de preservativo (condón) en las relaciones sexuales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. The American Heritage® Medical Dictionary Copyright © 2007, 2004 by Houghton Mifflin Company. Published by Houghton Mifflin Company. All rights reserved.
2. Medical Subject Heading. Vocabulario controlado de la National Library of Medicine.
3. 3. Poiesz B, Ruscetti F, Gazdar A, Minna J, Gallo R. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient cutaneous T-cell lymphoma. Proc Natl Acad Sci USA 1980;77:7415-7419.
4. Poiesz B, Ruscetti F, Gazdar A, Minna J, Gallo R. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient cutaneous T-cell lymphoma. Proc Natl Acad Sci USA 1980;77:7415-9.
5. Gessain A, Barin E, Vernant J, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-1 in patients with tropical spastic parapareses. Lancet 1985; 2:407-410.
6. Gessain A, Barin E, Vernant J, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-1 in patients with tropical spastic parapareses. Lancet 1985; 2:407-10.
7. Ministerio da saude, secretaria de vigilancia em saúde. Departamento de DST, Ais e Hepatites Virais. Guia de manejo Clínico da Infecção pelo HTLV. Brasília 2013 disponible en [http://www.sierj.org.br/artigos/htlv\\_manual\\_final\\_pdf\\_25082.pdf](http://www.sierj.org.br/artigos/htlv_manual_final_pdf_25082.pdf) revisado 27 de diciembre 2017.
8. Gobierno de Chile. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. Instruye a los Centros y Bancos de Sangre sobre la Pesquisa del virus HTLV-I. Circular B21 N° 32, de fecha 9 de diciembre de 2008.
9. Gobierno de Chile. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 158 y su modificación a través del Decreto N° 13 de fecha 24 de febrero 2010.
10. León G, Quirós AM, López JL, Hung M, Díaz AM, Gonclaves T et al. Seropositividad al virus linfotrópico de células T humanas tipo I y I en donantes de banco de sangre del Banco Municipal de Caracas y factores de riesgo asociados. Rev Pan de Salud Pública 2003; 13: 117-124.
11. Cartier L, Mora C, Araya F, Verdugo R, Millar M. HTLV-I Positive spastic paraparesis on a temperate zone (letter). Lancet 1989; 1: 556-560.
12. Cartier L, Mora C, Araya F, Verdugo R, Millar M. HTLV-I positive spastic paraparesis on a temperate zone (letter). Lancet 1989; 1: 556-560.
13. Cabrera ME, Gray AM, Cartier L, Araya F, Hirsh T, Ford A, Greaves MF. Simultaneous Adult T-cell Leukemia/Lymphoma and sub-acute polyneuropathy in a patient from Chile. Leukemia 1991;5:350-353.
14. Cabrera ME, Labra S, Catovsky D, Ford A, Colman S, Greaves M, Matutes E. HTLV-1 positive adult T-cell leukaemia/lymphoma (ATLL) in Chile. Leukemia 1994; 8: 1763-1767.
15. Cabrera ME, Labra S, Meneses P, Matutes E, Cartier L, Ford A, Greaves M. Leucemia/linfoma T del adulto en Chile Estudio clínico-molecular de 26 pacientes. Rev Med de Chile 1999; 127:935-944.
16. Cartier L, Araya D, Castillo J et al. Retrovirus HTLV-I en Chile: Estudio de 140 enfermos neurológicos. Rev Med de Chile 1990; 118: 662-668.



17. Cartier L, Araya F, Castillo JL. HTLV-I Espectro clínico patológico. *Rev Med de Chile* 1992; 120: 927-933.
18. Cartier L, Castillo JL, Cabrera ME, Araya F, Matutes E, Ford AM, Greaves MF. HTLV-1 positive progressive spastic paraparesis (TSP) associated with a lymphoid disorder in three Chilean patients. *Leukemia and lymphoma* 1995; 17:459-464.
19. Cartier R., Luis. Paraparesia espástica progresiva asociada a HTLV-I en Chile: Estudio y seguimiento de 121 pacientes por diez años. *Rev Chil Neuro-psiquiatría* 2009; 47 (1): 50-66.
20. Vásquez P, Sánchez G, Volante C et al. Human T lymphotropic virus type I: New risk for Chilean population (letter). *Blood* 1991; 78 (3):850-851.
21. Vásquez P. HTLV-I (Human T cell lymphotropic virus), ¿Algo que decir? *Rev Chil Infectología* 2003; 20(Supl 1): S34-37.
22. Chandía y cols. Seroprevalence of human T-cell lymphotropic virus type 1 and 2 in blood donors from the regional Hospital of Valdivia, *Medical Microbiology and Immunology*. V: 199; 4, 341-344, DOI:10.1007/s00430-010-0166-x. on line 13 Agosto 2010.
23. Ramirez y cols. Seroprevalencia de Virus Humano Linfotrópico de células T tipo 1 y 2 en donantes de sangre del área Metropolitana, XXVII Congreso Chileno de Infectología, Valdivia, Noviembre 2010.
24. San Martín, H. Balanda, M. Vergara, N. Valenzuela, M. Cartier, L. Ayala, S. Ramírez, E. (2015). Human T-Lymphotropic Virus Type 1 and 2 Seroprevalence among First-Time Blood Donors in Chile, 2011-2013. *Journal of medical virology*. 88. 10.1002/jmv.24428.
25. San Martín H, Balanda M, Vergara N, Valenzuela MA, Cartier L, Ayala S, Ramírez E. *J Med Virol*. 2016 Jun;88(6):1067-75. doi: 10.1002/jmv.24428].
26. Gobierno de Chile. Subsecretaría de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud (ENS) Chile 2009-2010, Tomo II, Capítulo V, página 771.
27. Souther S O, Souther P J. Persistent HTLV-I infection of breast luminal epithelial cells: A role in HTLV transmission. *Virology* 1998; 241: 200-14.
28. Manns A, Hisada M, La Grenade. Human T-lymphotropic virus type I infection. *Lancet* 1999; 353: 1951-8.
29. Toro Rueda C, Rodés Soldevila B, Poveda López E, Soriano Vázquez V. Infecciones por retrovirus HTLV-I/II. *Medicine* 2002; 8: 3915-3922.
30. Proietti F A, Carneiro-Proietti A B F, Catalan-Soares B C, Murphy E L. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005; 24: 6058- 68.
31. Gotuzzo E, Moody J, Verdonck K, Cabada MM, González E, Van Dooren S et al. Frequent HTLV-I infection in the offspring of peruvian woman with associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis or strongyloidiasis. *Rev Pan de Salud Pública* 2007; 22: 223-230.

32. Ramírez E, Cartier I, Torres M, Barra M. Temporal dynamics of human T-lymphotropic virus type I tax mRNA and proviral DNA load in peripheral blood mononuclear cells of human T-lymphotropic virus type I-associated myelopathy patients. *J Med Virol* 2007; 79: 782-880.
33. Molecular and cellular interactions of HIV-1/HTLV coinfection and impact on AIDS progression. Casoli C1, Pilotti E, Bertazzoni U. *AIDS Rev.* 2007 Jul-Sep; 9(3):140-9.
34. Gotuzzo H Eduardo, Verdonck B Kristien, González L Elsa, Cabada S Miguel. Virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1): Una infección endémica en el Perú. *Rev. peru. med. exp. salud publica* [Internet]. 2004 Oct [citado 2018 Mar 07]; 21( 4 ): 253-260. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S172646342004000400008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342004000400008&lng=es).
35. Satoh M, Kiyuna S, Shiroma Y, Toma H, Kokaze A, Sato Y SO. Predictive markers for development of strongyloidiasis in patients infected with both *Strongyloides stercoralis* and HTLV-1. *Clin Exp Immunol.* 2003;133(3):39
36. Cartier R., Luis. Paraparesia espástica progresiva asociada a HTLV-I en Chile: Estudio y seguimiento de 121 pacientes por diez años. *Rev Chil Neuro-psiquiat* 2009; 47 (1): 50-66.
37. Ramírez E, Cartier I, Torres M, Barra M. Temporal dynamics of human T-lymphotropic virus type I tax mRNA and proviral DNA load in peripheral blood mononuclear cells of human T-lymphotropic virus type I-associated myelopathy patients. *J Med Virol* 2007; 79: 782-880.
38. Ramírez E, Cartier L, Ríos M, Fernández J. Defective human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I). Provirus in 10 Chilean Seronegative Patients with Tropical Spastic Paraparesis or HTLV-I Associated Myelopathy. *J. Clin Microbiol* 1998; 36: 1811-1813.
39. Coler-Reilly, A.L.G., Sato, T., Matsuzaki, T. et al. *Neurotherapeutics* (2017). <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0533-z>.

## RESPONSABLES TÉCNICOS MINSAL

<p><b>Karen Cáceres Burton</b> Departamento de Epidemiología. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.</p>	<p><b>Jorge Valdebenito Pino</b> Departamento de Enfermedades Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud.</p>
<p><b>Patricia Contreras Cerda</b> Jefa (S) Departamento de Enfermedades Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud.</p>	<p><b>Sylvia Santander Rigollet</b> Jefa División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud.</p>

## PARTICIPANTES EN LA REVISIÓN DEL DOCUMENTO

<p><b>Luis Cartier Roviroso</b> Departamento de Ciencias Neurológicas. Sede Oriente de la Facultad de Medicina. Universidad de Chile.</p>	<p><b>María Elena Cabrera Contreras</b> Hematóloga. Servicio de Medicina. Universidad de Chile Hospital del Salvador.</p>
<p><b>Maria Elvira Balcells</b> Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile.</p>	<p><b>Eugenio Ramirez Villalobos</b> Sección Virus Oncogénicos. Departamento Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública.</p>
<p><b>Carlos Silva Rosas</b> Profesor Asociado de Neurología. Universidad de Chile Sociedad Chilena de Neurología.</p>	

