



*Revisión sistemática de estudios  
epidemiológicos del virus linfotrópico  
de células T humano I/II en Colombia  
(1980-2018)*

Presentado por : Jarley Vanessa Vargas Angulo

Asesor: Mauricio Humberto Rodríguez Panduro Est EUN

# Objetivo general

Analizar la distribución en grupos poblaciones y el comportamiento epidemiológico a lo largo del tiempo durante el periodo (1980-2018), del virus linfotrópico de células T humano I/II en Colombia.



## Objetivos Específicos



1. Reconocer las áreas endémicas del HTLV I/II y sus posibles patologías asociadas en la población colombiana.



2. Relacionar los modos de transmisión con los casos reportados en banco de sangre y en los informes epidemiológicos del HTLV.



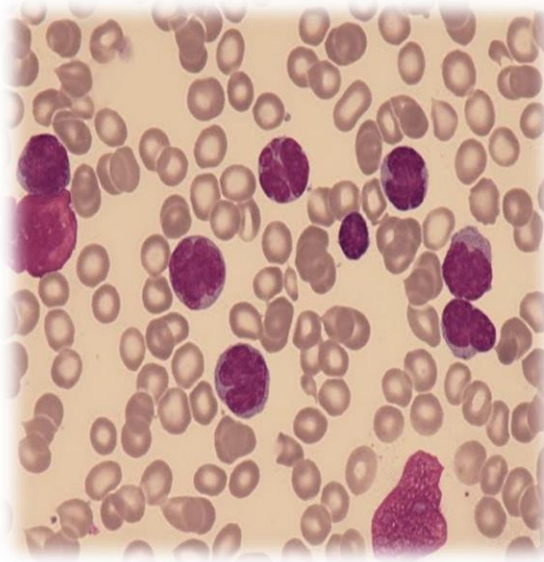
3. Revisar los estudios epidemiológicos y los casos registrados en banco de sangre del HTLV I/II en la población de Colombia, abarcando el periodo de 1980-2018.

# Antecedentes



Fuente. Biología molecular. Antes y después de la doble hélice. 1994. Ondarza, R. N. Siglo XXI Editores.

Peyton Rous identificó el primer retrovirus en 1911



En Japón en 1977 Leucemia de células T adultas (ATL).



Los científicos Howard Temin y David Baltimore y la transcriptasa inversa en 1970

Primer retrovirus humano oncogénico Doctor Gallo RC ,Poiesz BJ y sus acompañantes como virus linfotrópico de células T humano (HTLV-I) en 1980.

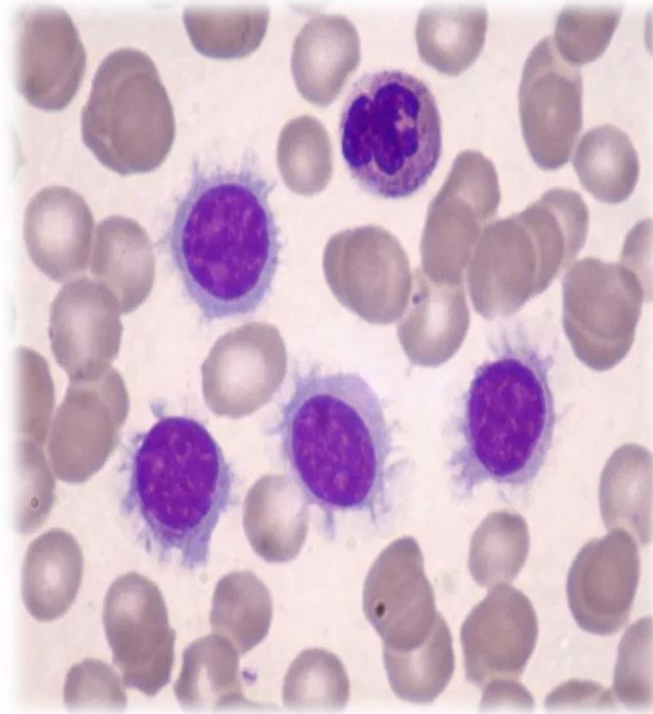
Paz,B.(2014). David Baltimore. Recuperado de [https://es.wikipedia.org/wiki/David\\_Baltimore](https://es.wikipedia.org/wiki/David_Baltimore)







En Colombia la aparición del HTLV-I se detectó en 1981 por Zanimovic

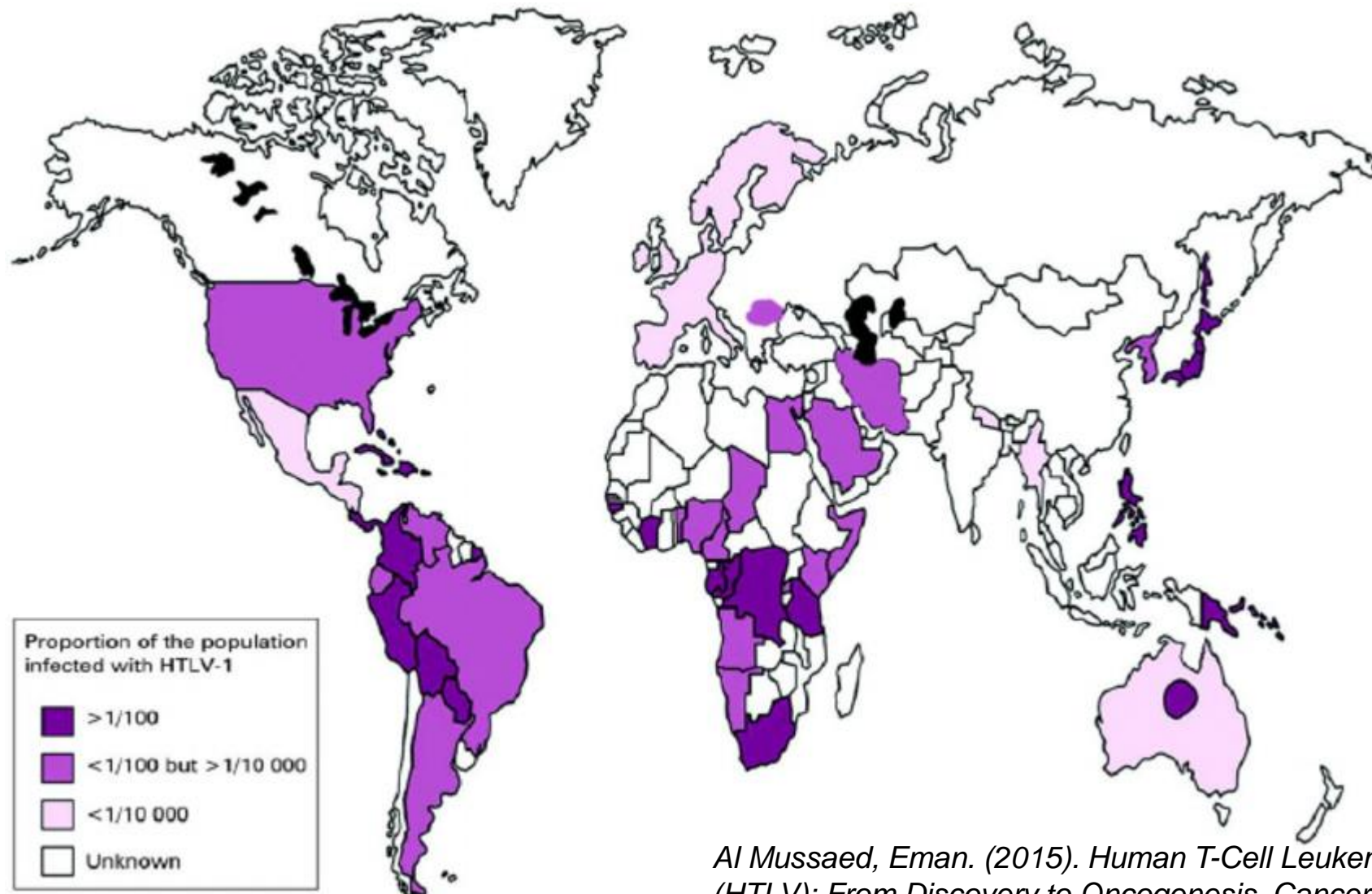


HTLV-II en 1982 por Gallo RC , en un paciente con linfoma de células peludas.



Gessain asoció el virus con la paraparesia espástica tropical y mielopatía asociada a HTLV

# Epidemiologia en el mundo

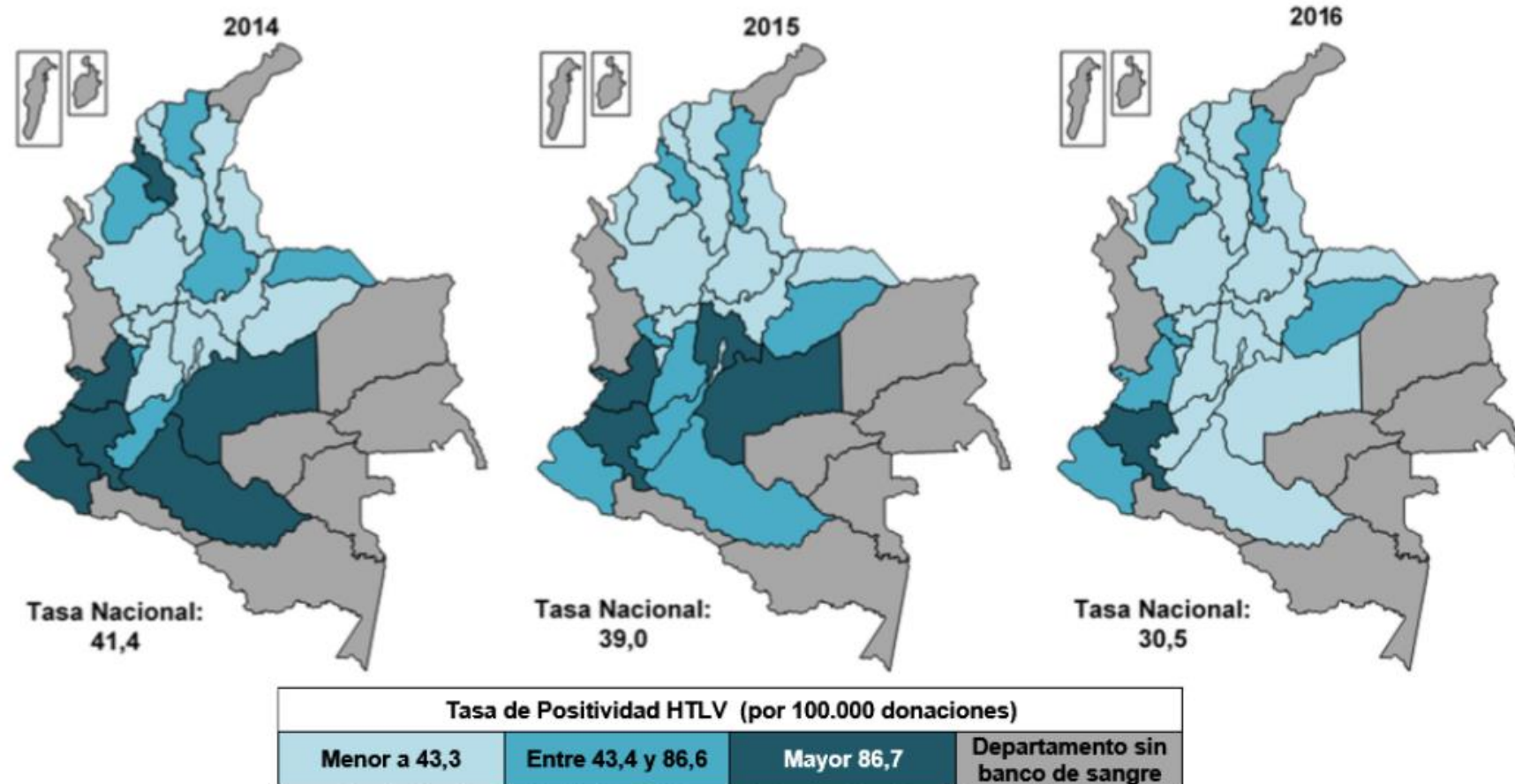


*Al Mussaed, Eman. (2015). Human T-Cell Leukemia Lymphoma Virus (HTLV): From Discovery to Oncogenesis. Cancer Biology 2015;5(1):1-10]. 55. 1-10.*





# Epidemiología en Colombia

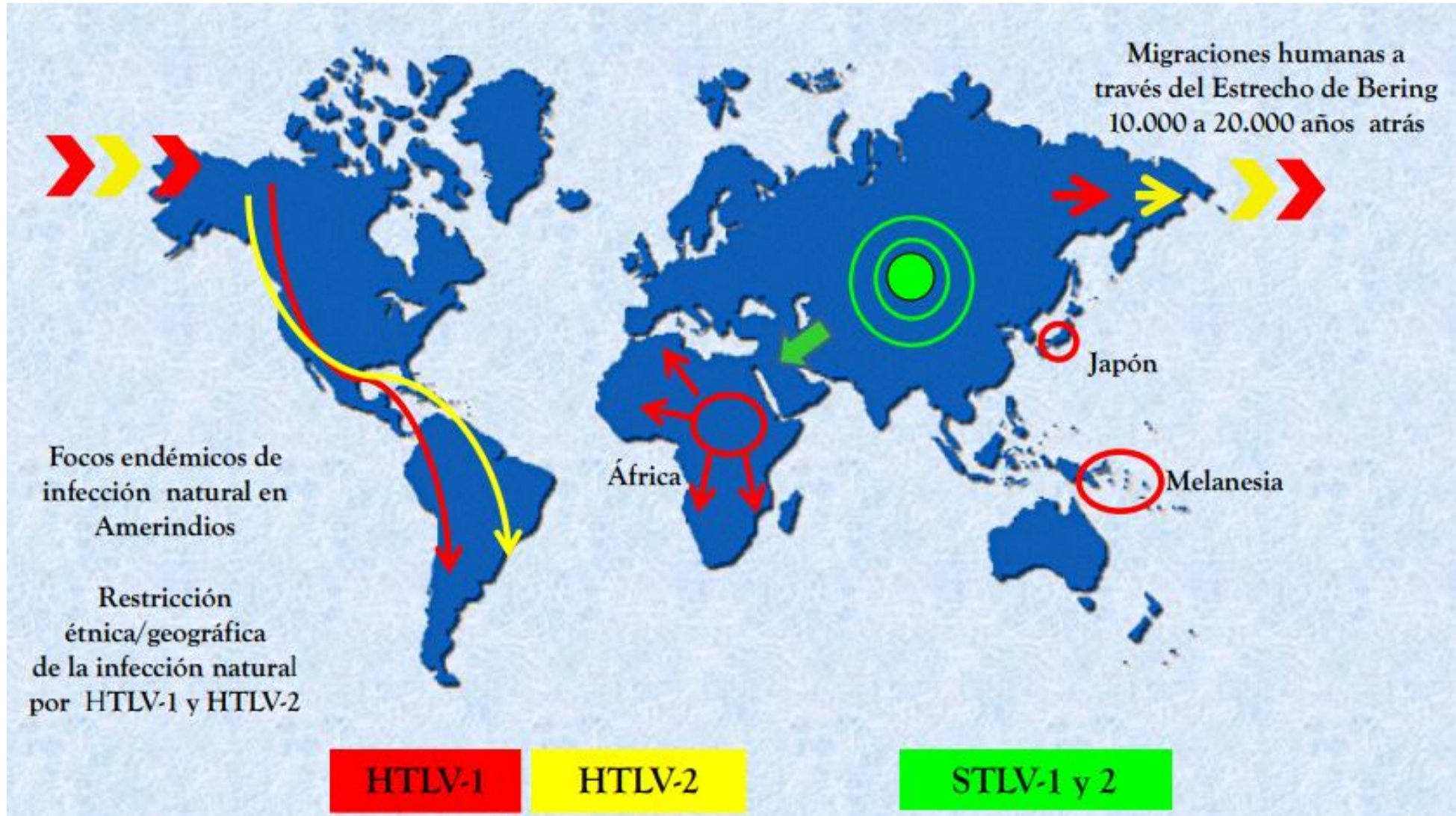


Fuente: Coordinación Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión – INS.

*\*Tomado del informe acerca de los procesos de confirmación, asesoría y canalización de donantes de sangre con resultados reactivos para marcadores infecciosos en bancos de sangre Colombia 2016 del Instituto Nacional de Salud.*



# HTLV



# Clasificación y estructura

**FAMILIA: Retroviridae**

SUBFAMILIA:

Orthoretrovirinae

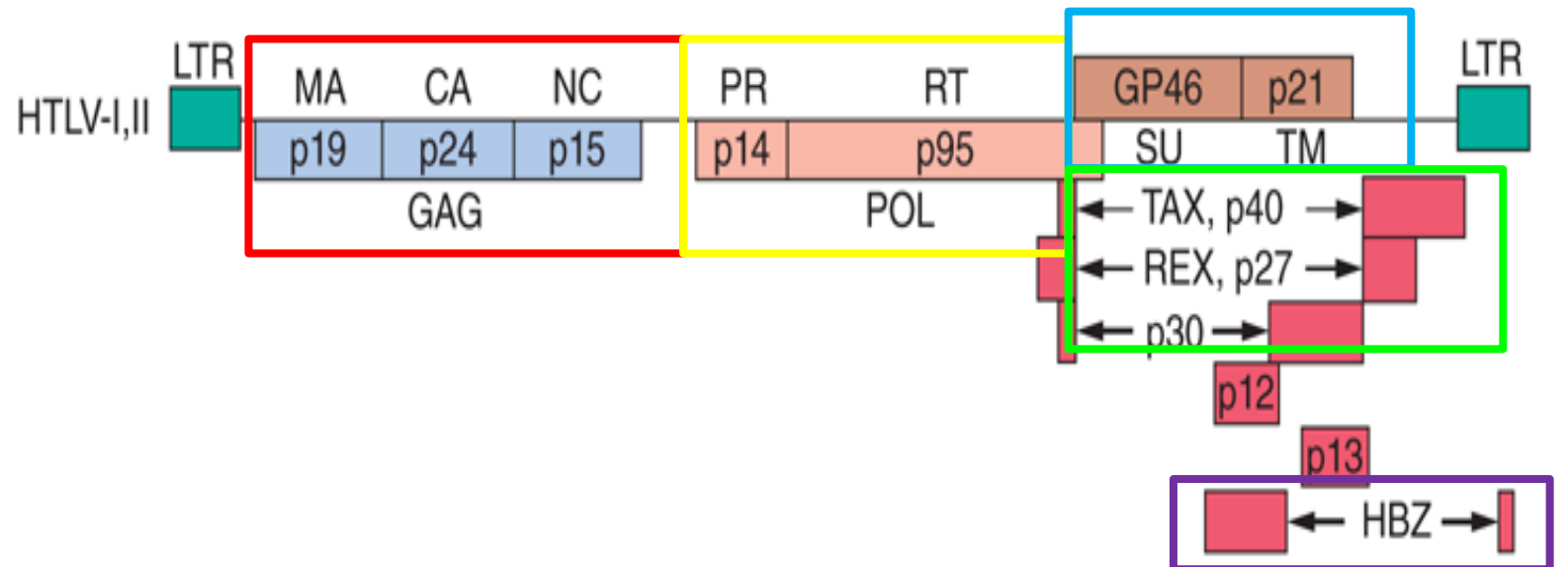
GÉNERO

- Alpharetrovirus
- Betaretrovirus
- **Deltaretrovirus**
- Epsilonretrovirus
- Gammaretrovirus
- Lentivirus

En el género **Deltaretrovirus** se encuentra el HTLV-I, HTLVII, HTLV-III.

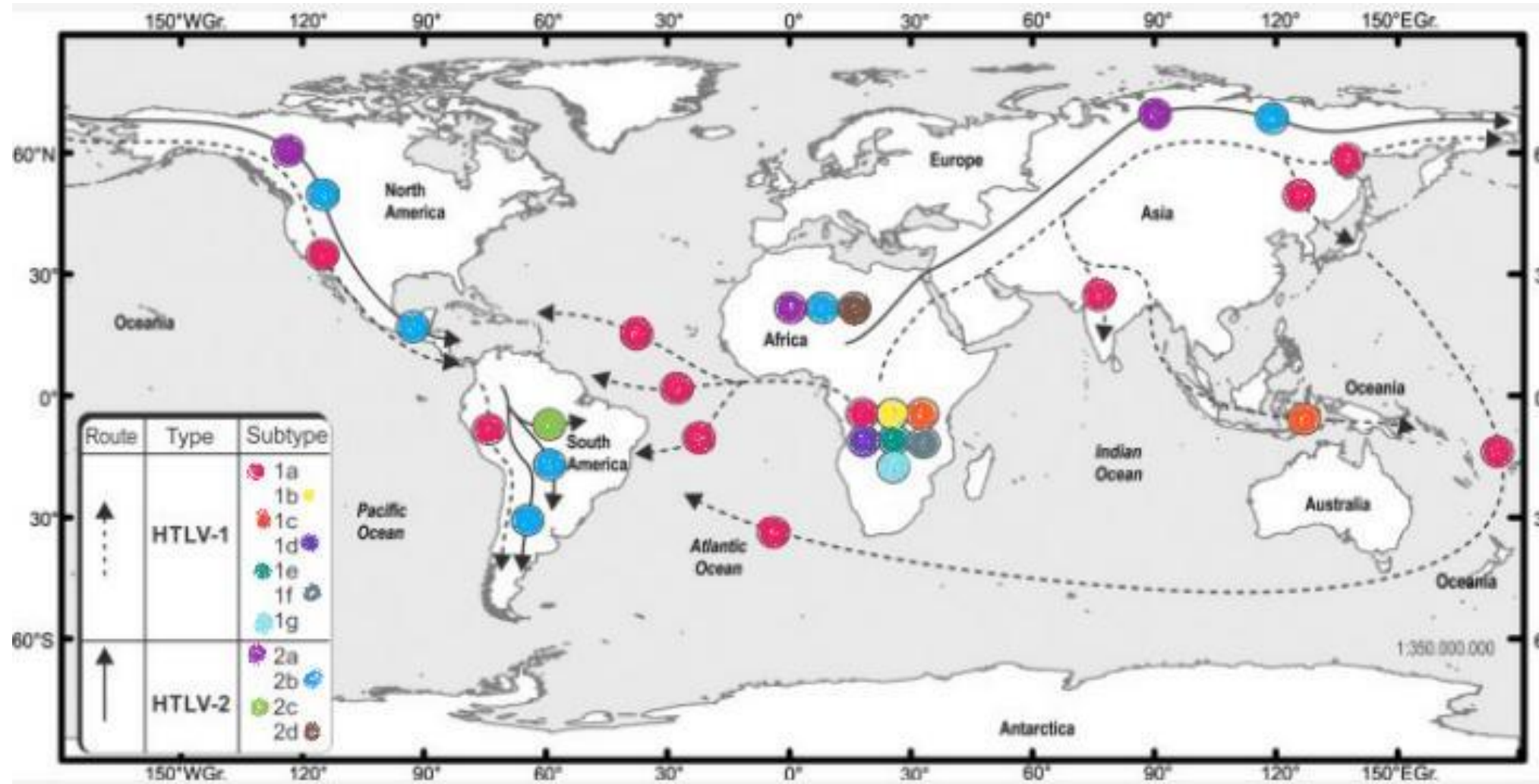
**CLASIFICACIÓN BALTIMORE**

Grupo VI: Virus ARN monocatenario retrotranscrito



Fuente: Dennis K, Anthony F, Stephen H, Dan L, Larry J, Joseph L. Principios de medicina interna

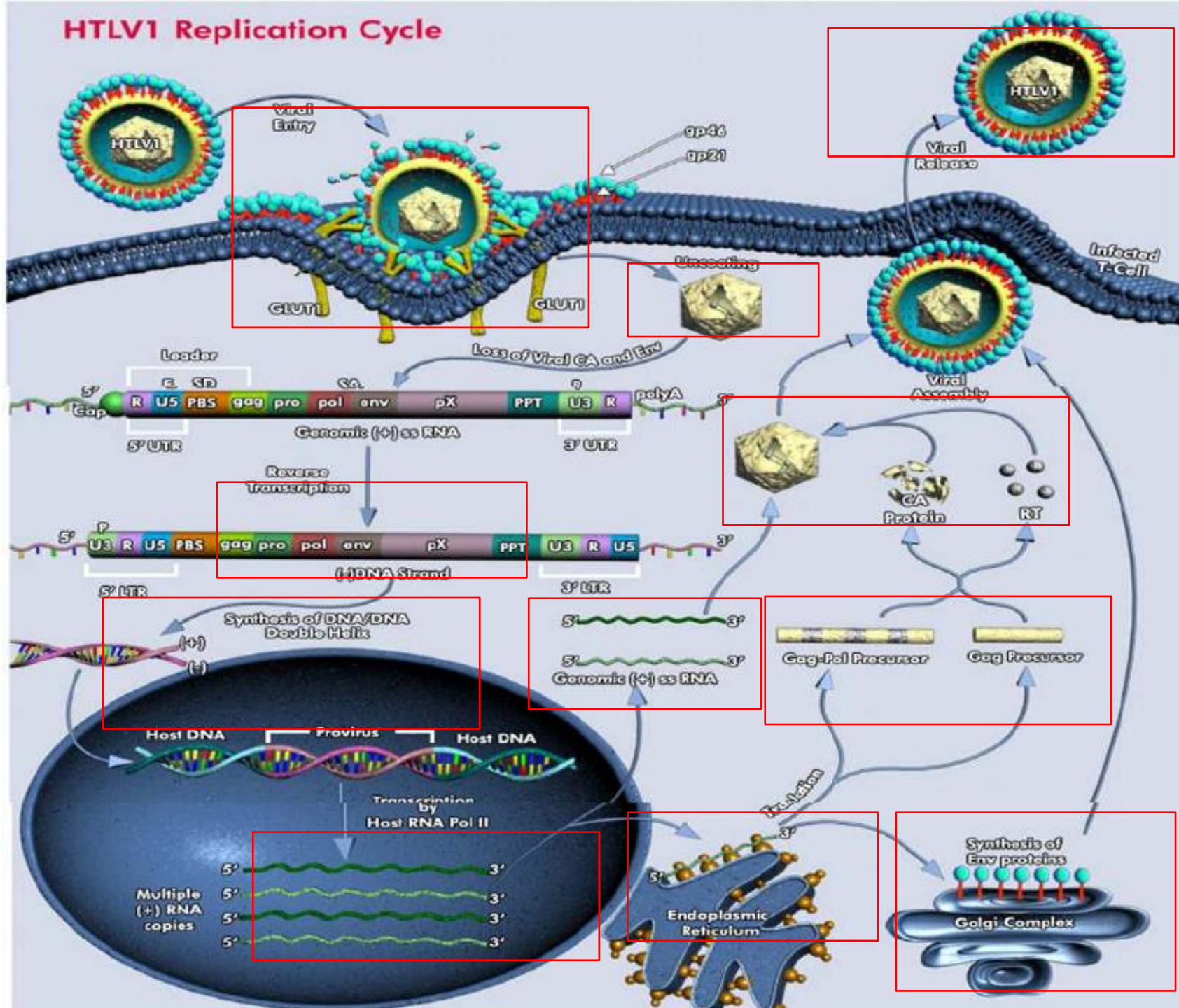
# Subtipos HTLV I/II



Paiva A, Casseb J. Origen y prevalencia del virus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1) y tipo 2 (HTLV-2) entre las poblaciones indígenas de las Américas. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* . 2015; 57 (1): 1-13.



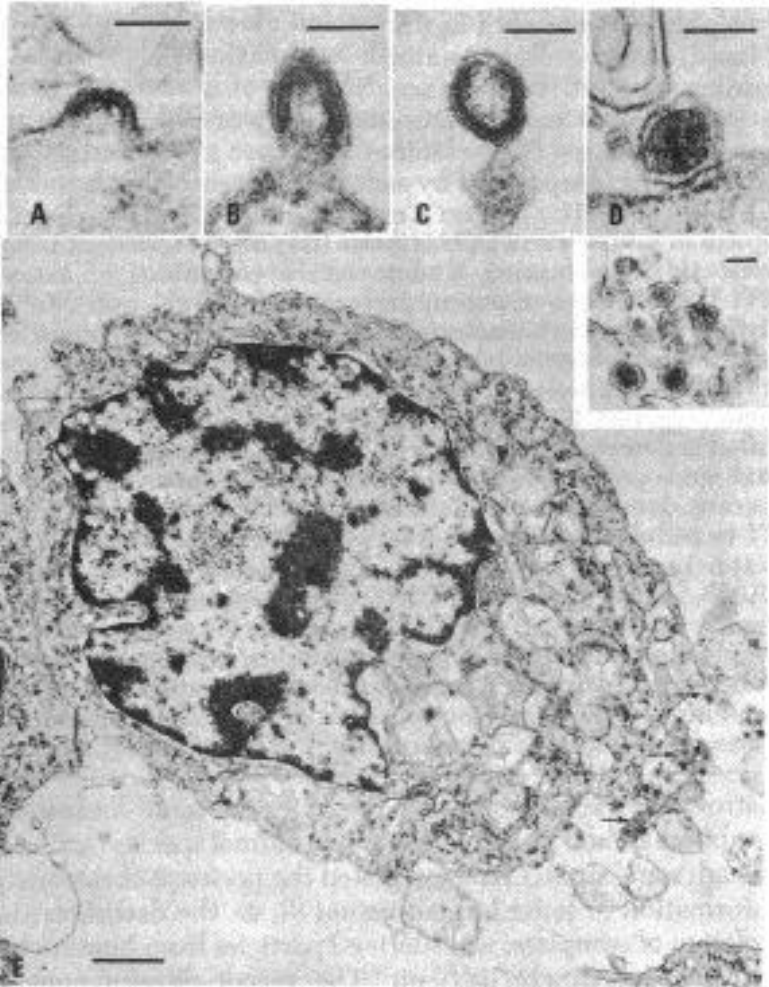
# HTLV1 Replication Cycle



# CICLO INFECCIOSO DEL HTLV-1

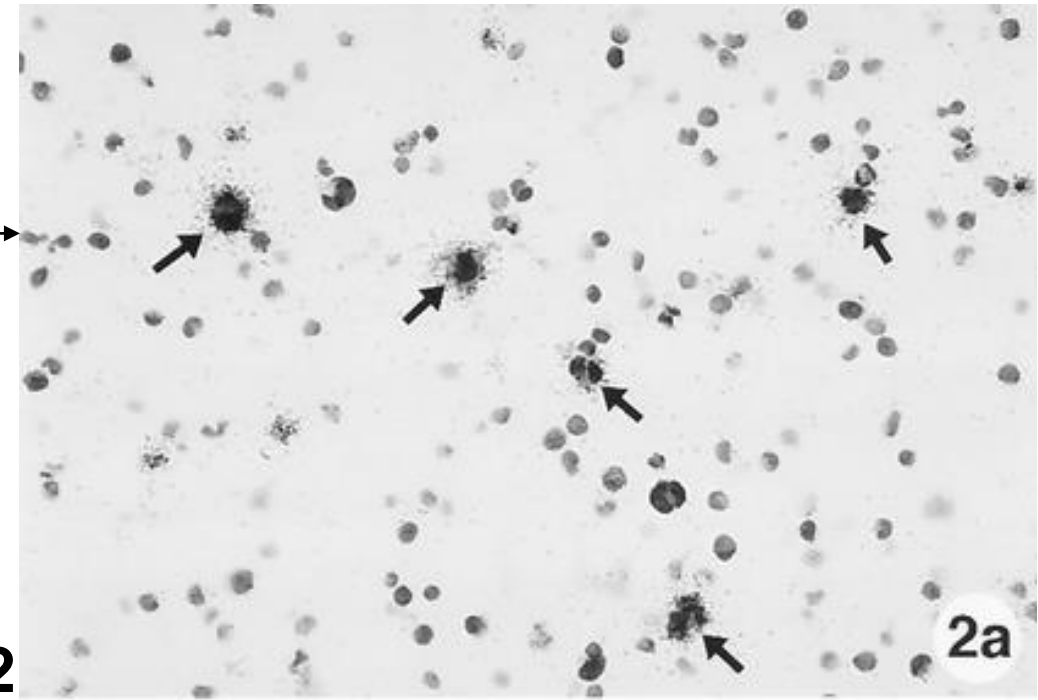
Universidad de Antioquia.  
 MODELO DE INFECCION LENTA. Universidad de Antioquia. 2017.

# Líneas celulares



**HUT-102  
cells**

**MT-2**



1

Damien Groussaud. Modulation de la machinerie de O-GlcNAcylation par l'oncoprotéine Tax du virus HTLV-1 et implication dans la transactivation du promoteur viral. *Virologie*. Université Sorbonne Paris Cité, 2016.

Levin M. Detección de hibridación por PCR in situ del ADN proviral del tipo 1 (HTLV-1) del virus linfotrópico de células T humanas en linfocitos de sangre periférica de pacientes con enfermedad neurológica asociada al HTLV-1. *Scientific Figure on ResearchGate*. Available from: [https://www.researchgate.net/figure/Autoradiograms-of-MT-1-cells-after-ISH-and-PCR-ISH-bright-field-microscopy-hematoxylin\\_fig2\\_14648158](https://www.researchgate.net/figure/Autoradiograms-of-MT-1-cells-after-ISH-and-PCR-ISH-bright-field-microscopy-hematoxylin_fig2_14648158)



# Aspectos y manifestaciones clínicas

## PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL (PET):

- Enfermedad progresiva del sistema nervioso

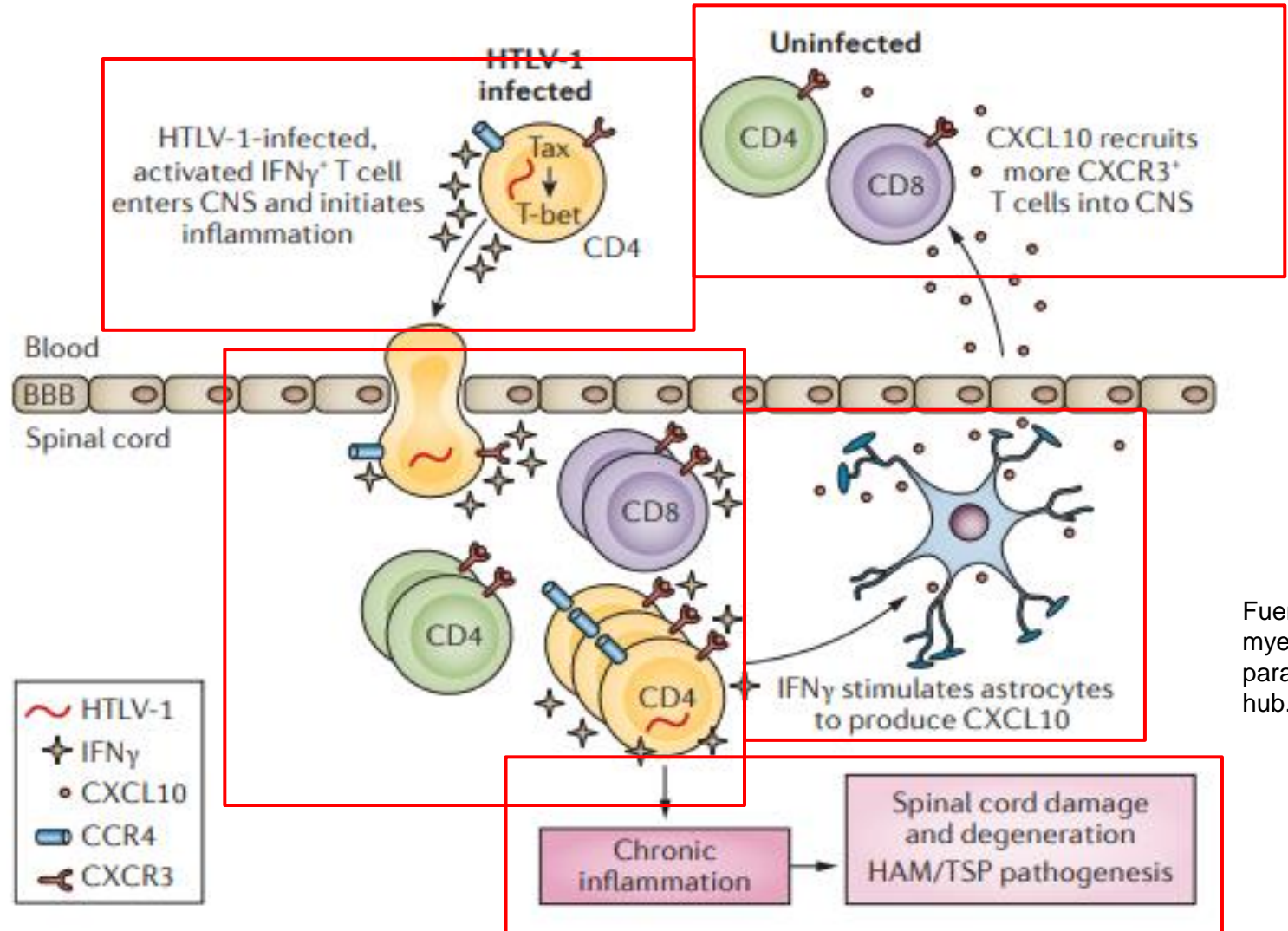
## MIELOPATÍA ASOCIADA A HTLV:

- Proliferación espontánea que surge en los linfocitos T CD4+ y CD8+ infectados por el virus HTLV-I.





# Mecanismo de patogénesis de PET/MAH



Fuente: Charles,R.(2015). HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.[Imagen].Recuperado de: <https://sci-hub.tw/https://www.nature.com/articles/nrdp201512>

# Aspectos y manifestaciones clínicas

Leucemia de células T del adulto

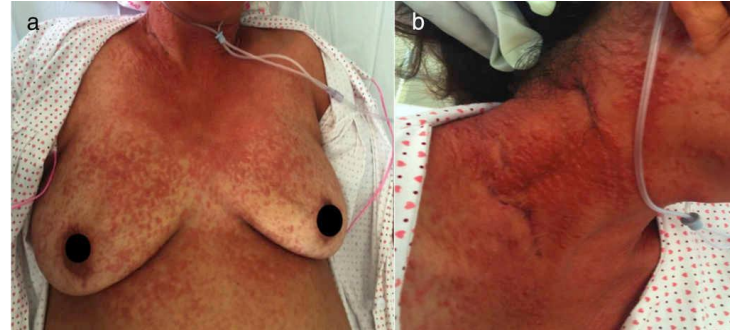
Aguda

Linfomatosa



Crónica

Quiescente



Paciente con LLCTA aguda.



Zuñiga M, Franco F, Qujiano E. Leucemia/linfoma de células T del adulto. Revisión de la literatura científica. *Actas Dermo-Sifiliográficas* Volume 109, Issue 5, June 2018, Pages 399-407

Zuñiga M, Franco F, Qujiano E. Leucemia/linfoma de células T del adulto. Revisión de la literatura científica. *Actas Dermo-Sifiliográficas* Volume 109, Issue 5, June 2018, Pages 399-407

Paciente con LLCTA Crónica

# Otras patologías asociadas a HTLV I/II

**Uveítis asociada a HTLV-I**



**Sarna noruega o Escabiosis**



**Hiperinfección por estrongiloidiasis**

**Síndrome de Sjögren**



**Dermatitis infecciosa**



Verdonck V.(2007). Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. Vol 7

Paciente con dermatitis infecciosa.

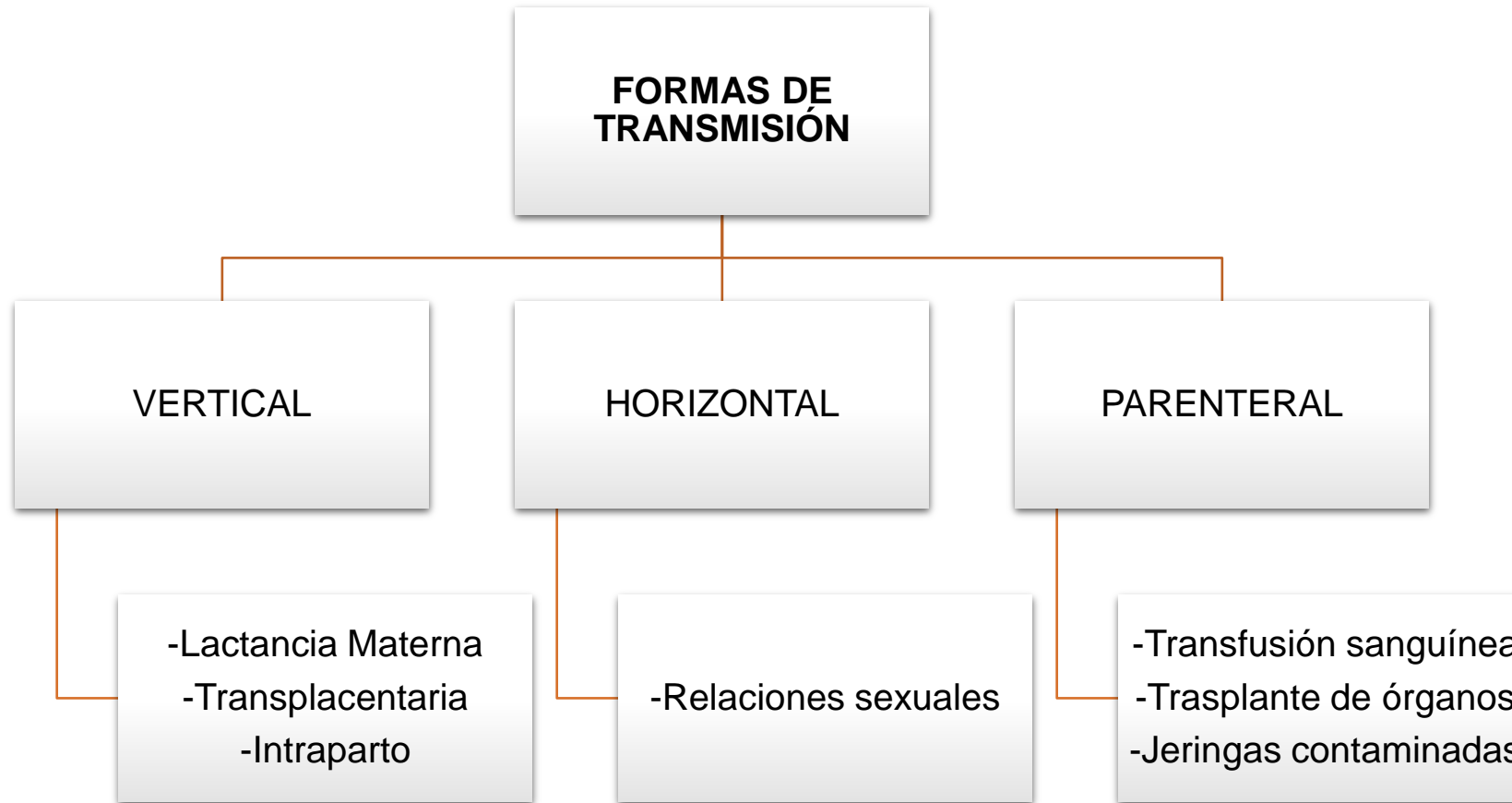


Paciente con escabiosis.

Verdonck V.(2007). Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. Vol 7



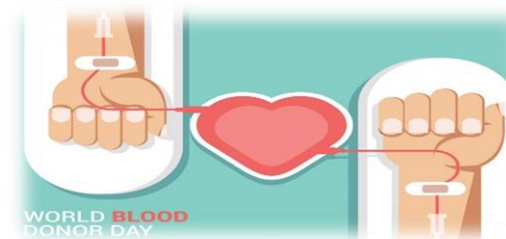
# Formas de transmisión



Noticias de Burgos. Semana Mundial de la Lactancia Materna.2019.

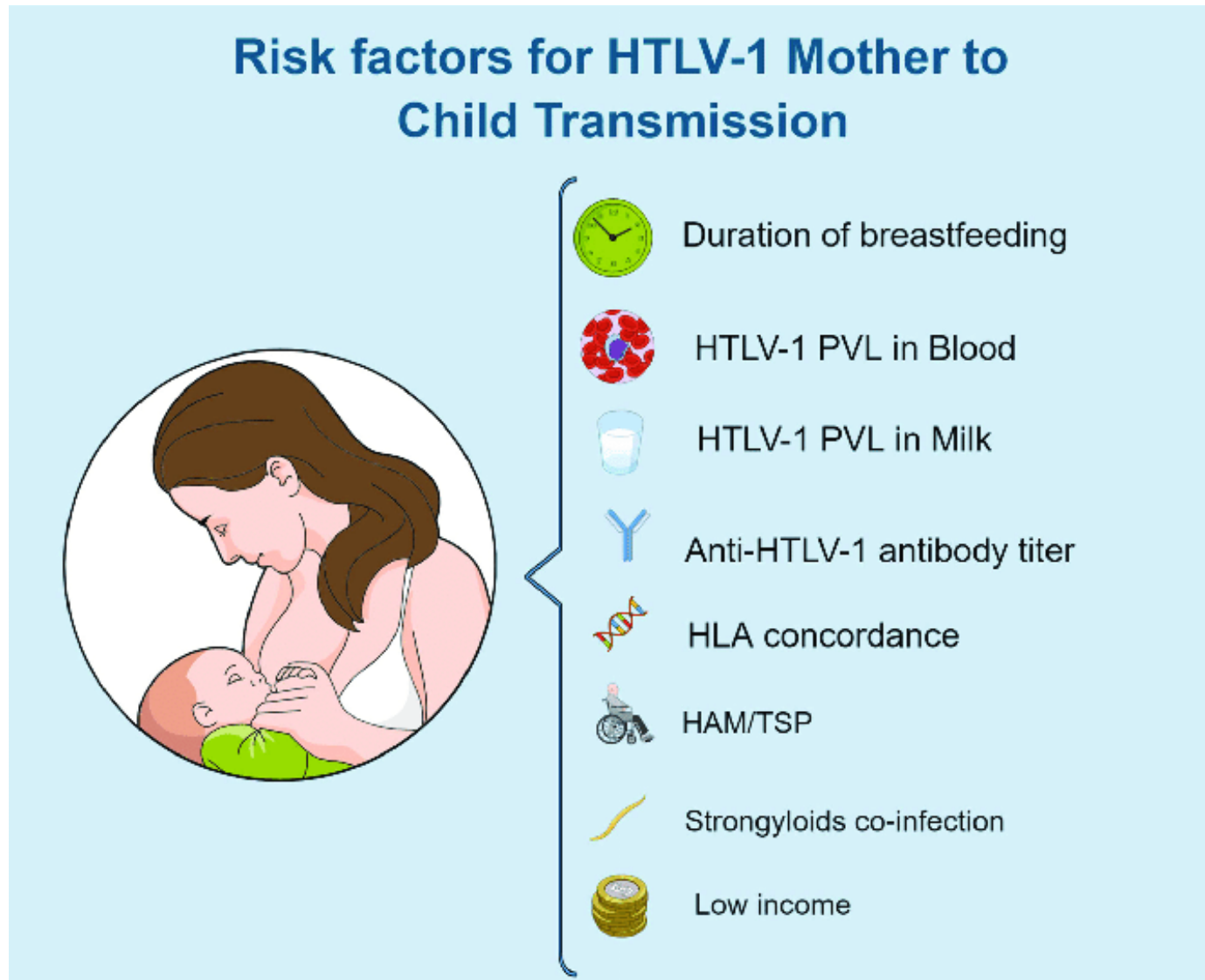


Mateos A. Uno de cada cuatro jóvenes españoles tiene relaciones sexuales sin protección.2019



Feminiza. ¿La sangre de las mujeres puede ser mala para los hombres en una transfusión?.s.f

# Factores de riesgo



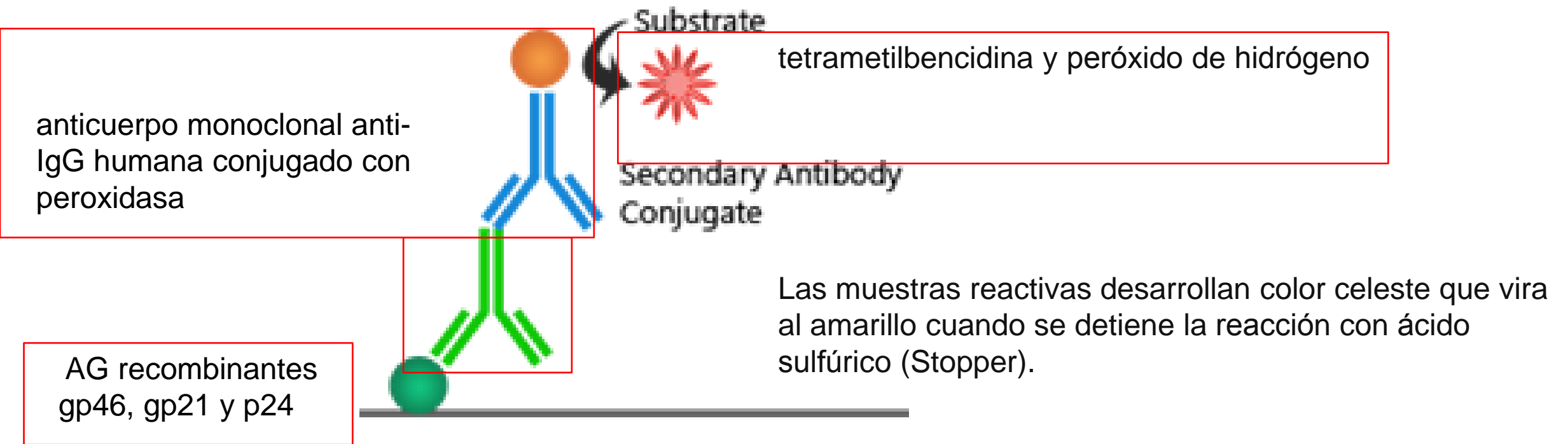
*Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: Unmet Research NeedsData\_Sheet\_1.PDF - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: [https://www.researchgate.net/figure/Risk-factors-for-HTLV-1-mother-to-child-transmission-Original-figure-created-with\\_fig3\\_332946294](https://www.researchgate.net/figure/Risk-factors-for-HTLV-1-mother-to-child-transmission-Original-figure-created-with_fig3_332946294)*





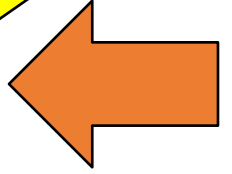
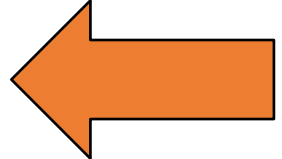
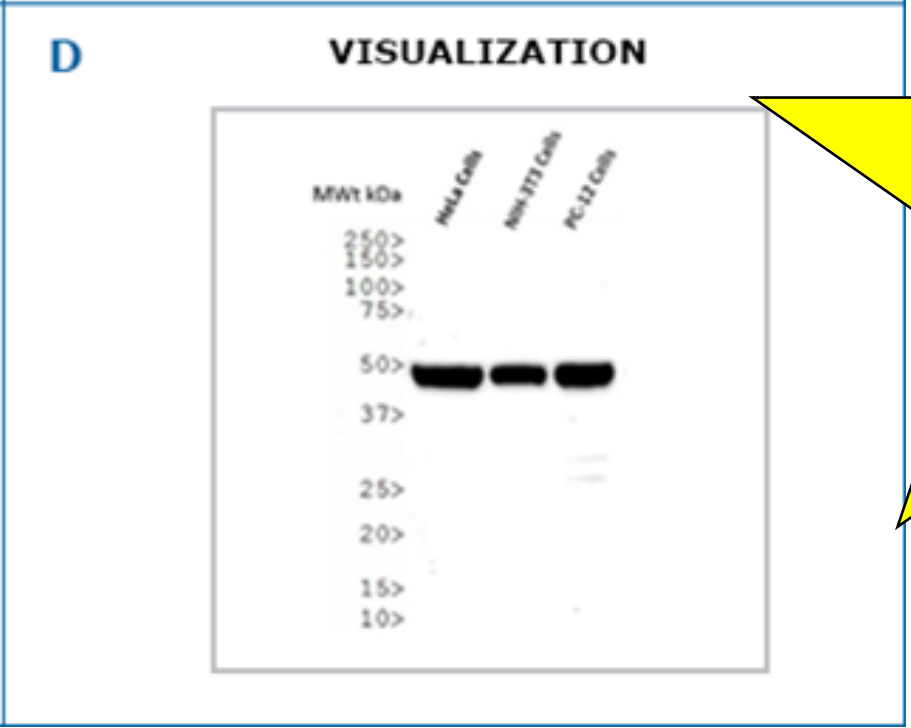
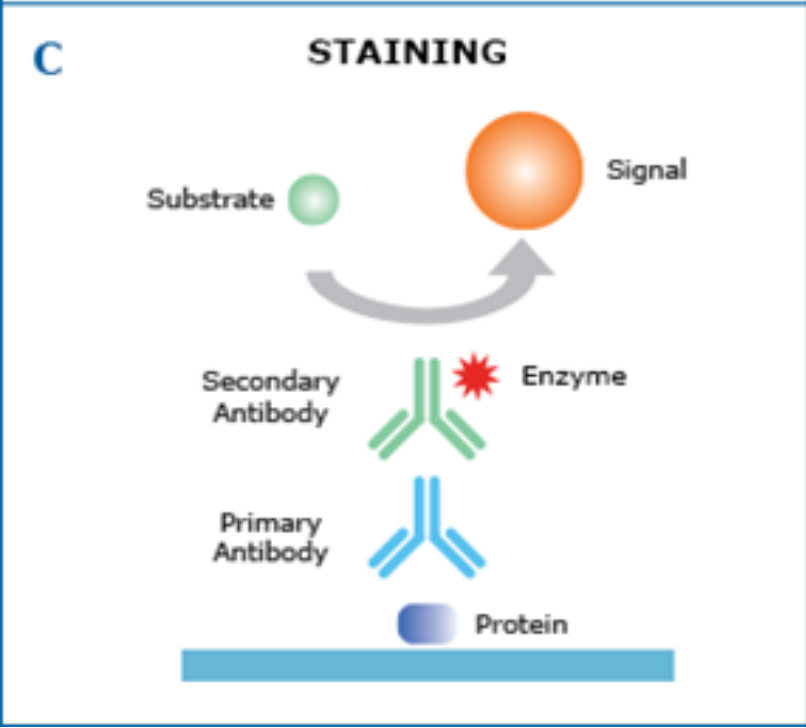
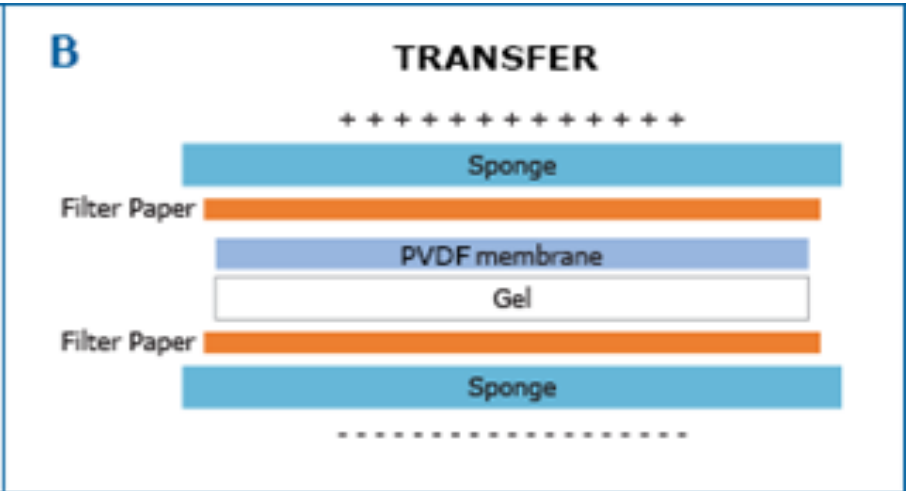
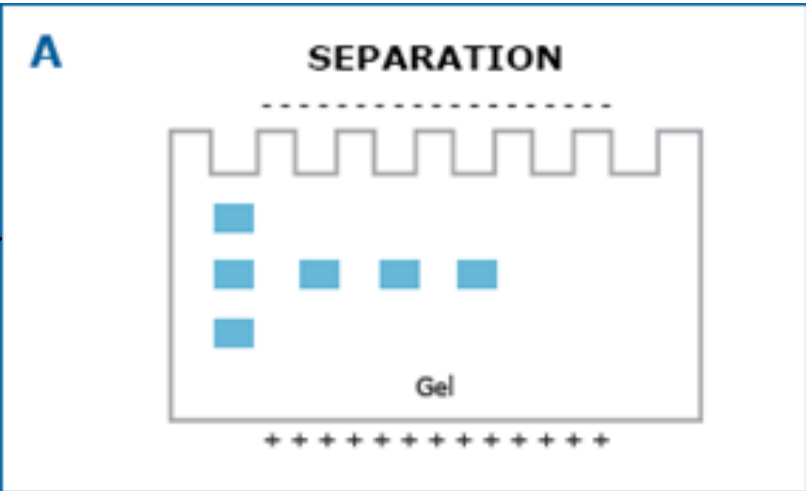
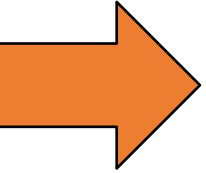
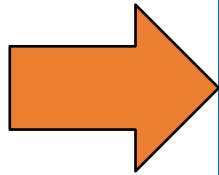
# Diagnostico del HTLV

## ELISA INDIRECTO



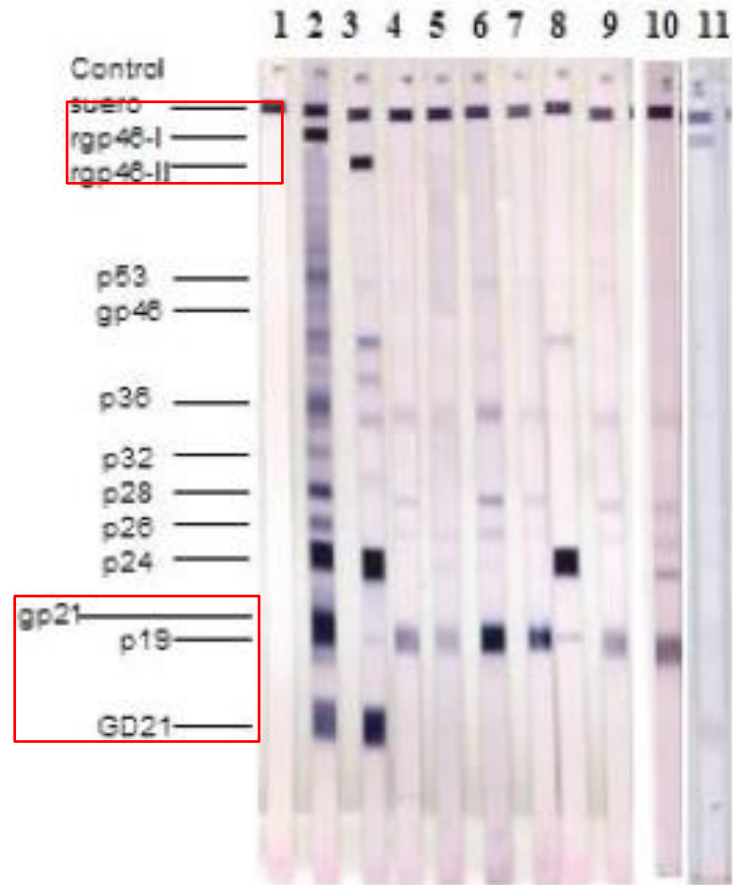
## ELISA INDIRECTO

*Abyntek.(2016). Que características buscar en un kit ELISA.*



# INMUNOBLOT

# INMUNOBLOT



Cortes,X. Indeterminados de Western Blot en sueros reactivos por anticuerpos contra los virus linfotrópicos de células T tipo I/II (HTLV I/II) en donantes de sangre en Costa Rica. *Rev. costarric. cienc. méd [online]. 2007, vol.28, n.1-2 [cited 2020-05-25], pp. 11-20*

1. Reactividad a GAG (p19 con o sin p24) y dos ENV (GD21 y rgp46-I)

2. Reactividad a GAG (p24 con o sin p19) y dos ENV (GD21 y rgp46-II)

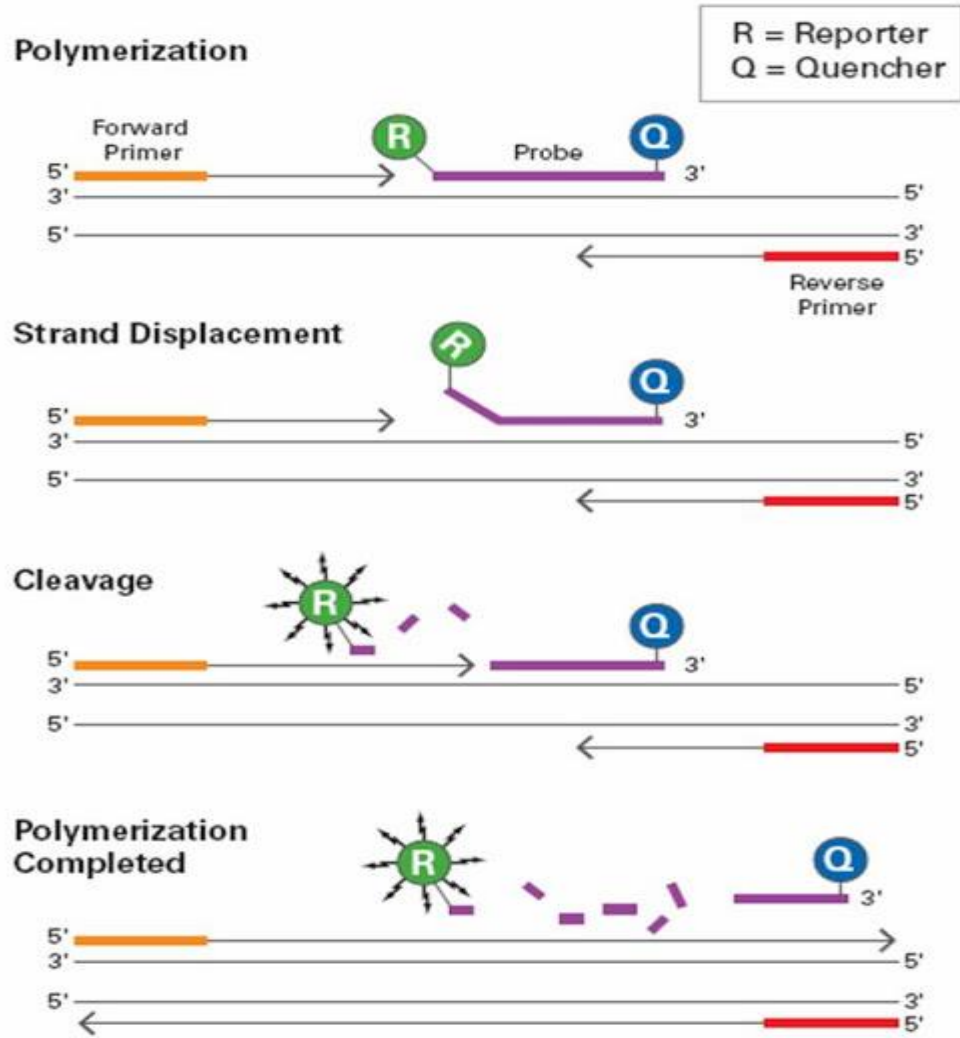
3. Reactividad a GAG (p19 y p24) y ENV (GD21)

- indica SEROPOSITIVIDAD para HTLV-I si  $p19 \geq p24$
- indica SEROPOSITIVIDAD para HTLV-II si  $p19 < p24$

**Figura 1.** Western Blot HTLV. Blot 2,4 línea 1: control negativo; línea 2: control HTLV I; línea 3: control HTLV II; líneas 4 y 9: patrón más común y similar a HGIP (p19, p26, p28, p36); líneas 5, 8 y 10: bandeo múltiple con p24; línea 6: p19, p26, p28, p36, p53; línea 7: p19, p28, p36; línea 11: GD21/rgp46-I.



# PCR *Real-Time*



Código	Oligonucleótidos	Posición	Región
HTL116	TCT ATC CTC CAA GGC CTG GA	1613-1635	Gag
HTL117	TGA CAA GCC CGC AAC ATA TC	1821-1802	Gag
Sonda			
HTL118	ATC TTA AGT TCC GCC TAC TCC A	1715-1739	HTLV-I
HTL216	CAA ATC CAC GGG CTT TCC CCA ACT CC	813-838	Gag
HTL217	TTG CGT GGT GGG TTC CAG G	1208-1187	gag
Sonda			
HTL218	GTC TCC CCT AGC GCC CCC GCC GCC GCC CC	1080-1105	HTLV-II
E30	TCA AGA AGT TCC AGG CCT CAA T	5627-5648	Env
E34	GCT TAG GTT AGA GTG GGG AGT	5792-5771	Env
Sonda			
E33	ACC CCA TCT GGT TCC TTA ATA CCG A	5713-5735	env

Gomez F, et al. Confirmación de la presencia en Cuba del virus linfotrópico tipo I de las células T humanas mediante la reacción en cadena de la polimerasa. *Rev Cubana Med Trop [online]*. 1997, vol.49, n.3 [citado 2020-05-28], pp.204-208.

# Vacuna



© Shutterstock)

Es importante destacar que hasta la fecha no se ha creado una vacuna contra el virus linfotrópico de células T humano I-II.

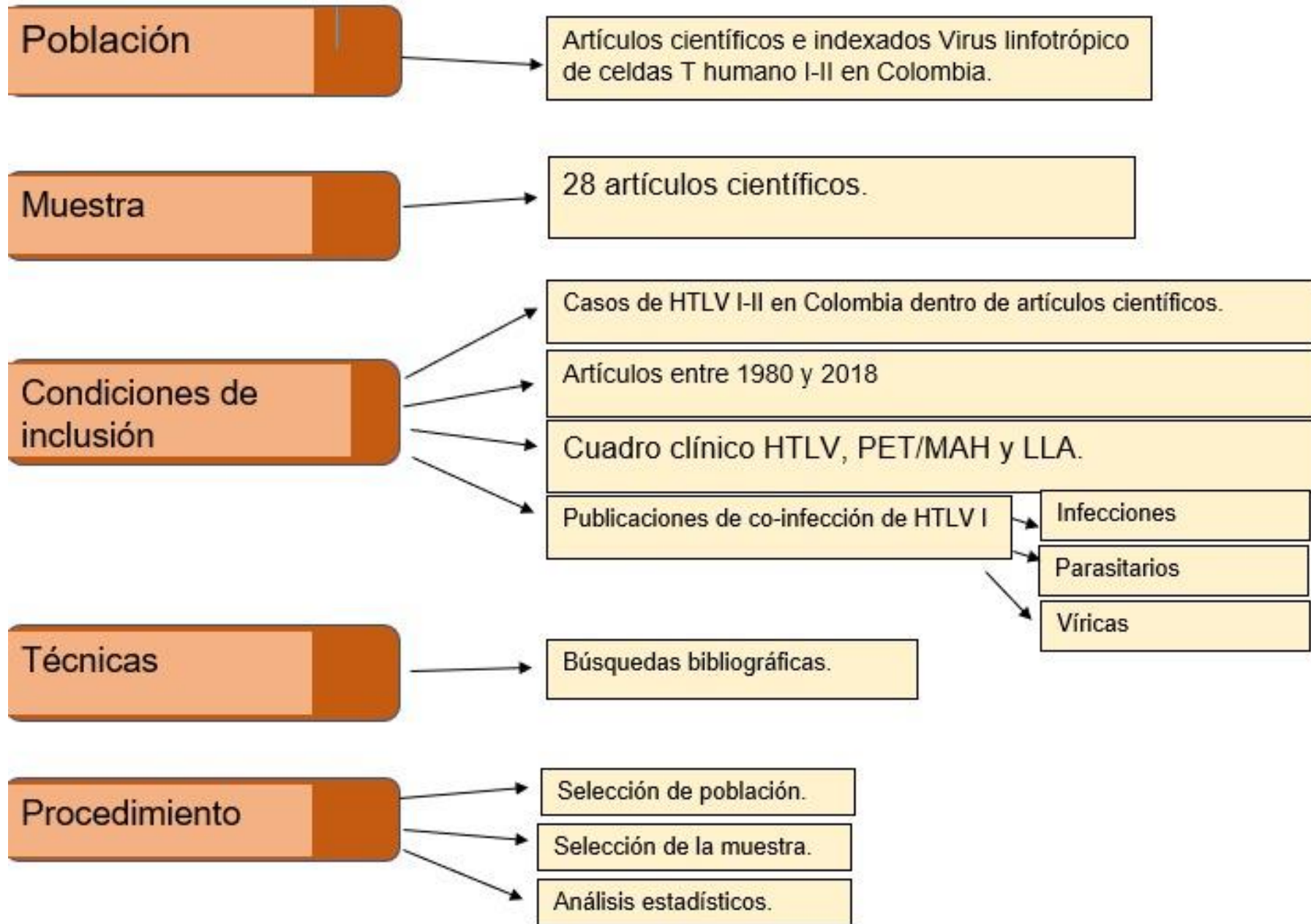
*ShareAmerica.2020. Científicos de Estados Unidos trabajan incansablemente en busca de una vacuna contra el coronavirus. [Imagen]. Recuperado de <https://share.america.gov/es/cientificos-de-estados-unidos-trabajan-incansablemente-en-busca-de-una-vacuna-contra-el-coronavirus/>*

# Tratamiento antirretroviral para HTLV I/II



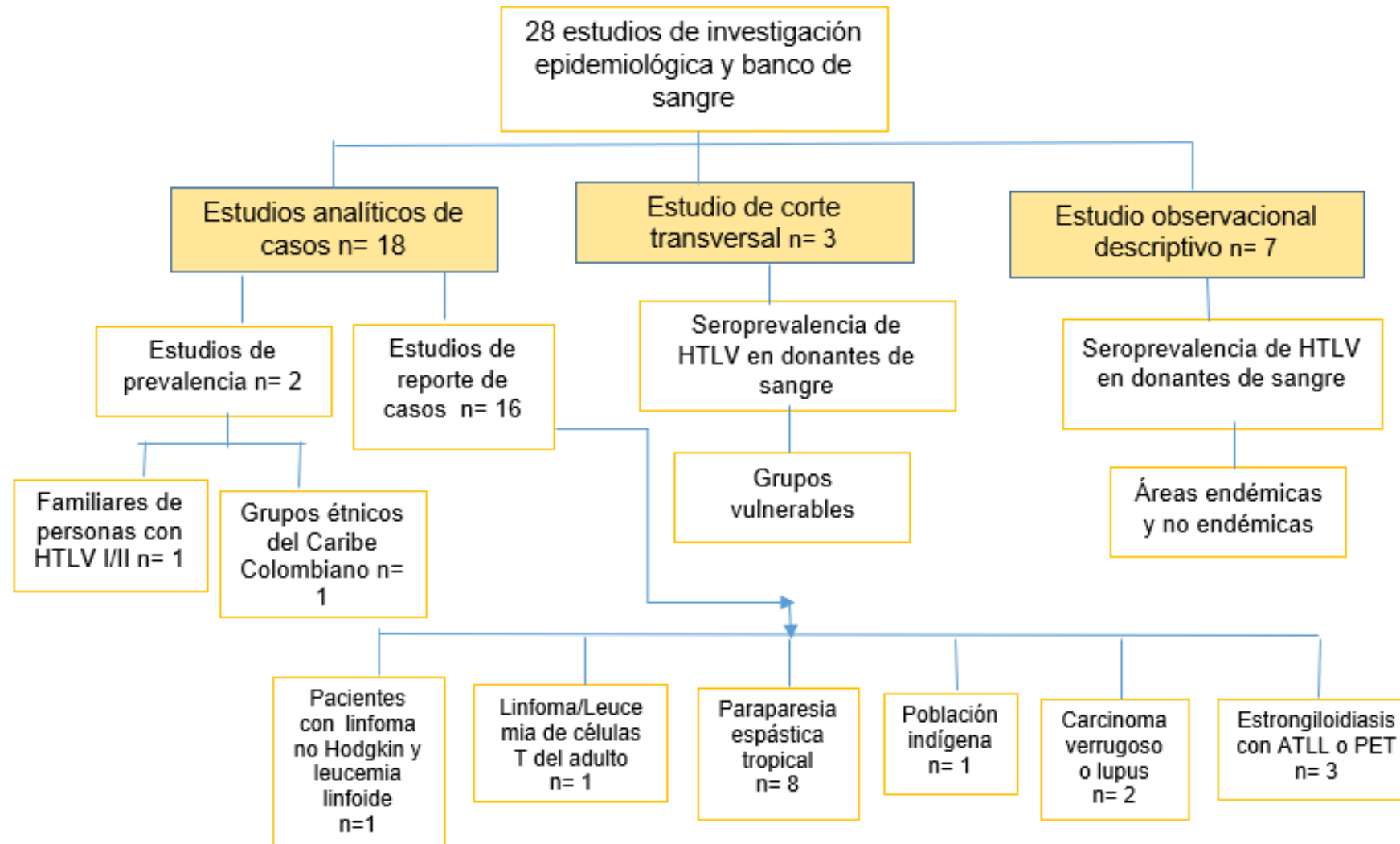


# DISEÑO METODOLÓGICO



HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES
<p>La migración es un factor para la transmisión de HTLV I-II en Colombia.</p>	<p>Migración</p>	<p>Tasa de migración neta de Brasil a Colombia.</p>
<p>La lactancia materna es la ruta de transmisión madre e hijo más frecuente en Colombia.</p>	<p>Lactancia materna</p>	<p>Tasa de prevalencia</p>
<p>La práctica obligatoria de pruebas de tamizaje y confirmatorias para HTLV I-II reduce las tasas de transmisión por transfusiones sanguíneas.</p>	<p>Banco de sangre</p>	<p>Prevalencia Incidencia</p>

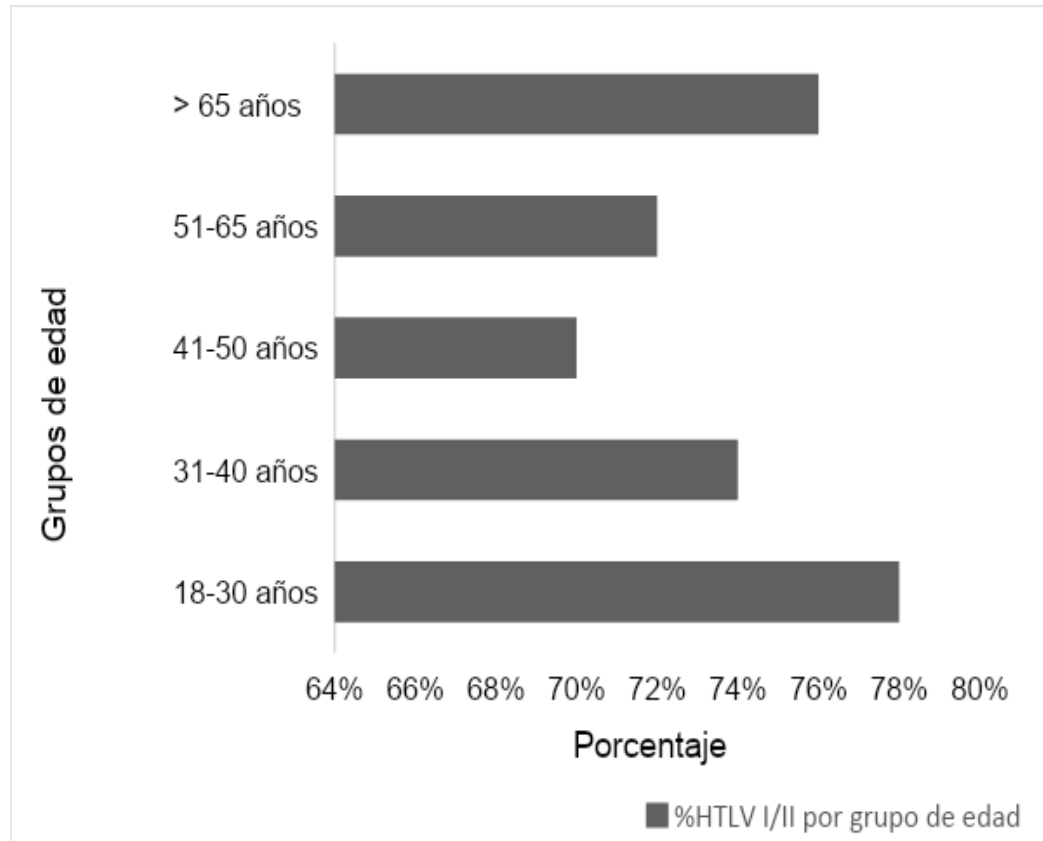
# RESULTADOS





Género	Número	Porcentaje
Hombres	723	49,5%
Mujeres	736	50,4%
Total	1.459	100%

Año	Resultados Positivos	Departamentos con tasa de positividad elevada
2014	44	Caquetá, Cauca, Meta, Nariño, Valle del Cauca.
2015	39	Bogotá, Cauca, Meta, Valle del Cauca.
2016	30	Cauca.

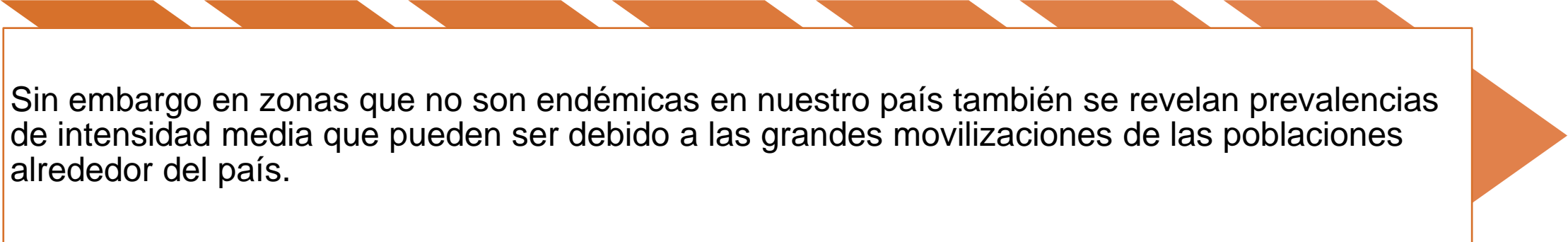


Lugar de estudio	Número de casos encontrados
Barranquilla	971
Tumaco	565
Cali	238
Cartagena	120
Medellin	25
Cordoba	20
Boyaca	14
Bogota	8
Cauca	3
Amazonas	2
Pereira	2
Manizales	1
Popayán	1


METODO DE DIAGNOSTICO	ARTICULOS
INMUNOBLOT	17
ELISA	16
PA	4
PCR	3
SEROLOGIA	2
IFI	2
CITOMETRIA DE FLUJO	1
TAMIZACION CMIA	1
QUIMIOLUMINESCENCIA	1
AC contra HTLV	1

# DISCUSIÓN


La tasa más alta de HTLV I/II proceden de la región Pacífica, seguida de la región Caribe



Sin embargo en zonas que no son endémicas en nuestro país también se revelan prevalencias de intensidad media que pueden ser debido a las grandes movilizaciones de las poblaciones alrededor del país.



El HTLV-I usualmente afecta personas mayores de 40 años, aunque se han reportado casos frecuentes desde los 20 años; debido a las prácticas de alto riesgo que en esta edad se presentan .



Se hace necesario resaltar el papel de las coinfecciones y sus complicaciones ya que en Colombia son pocos o casi nulos los estudios haciendo énfasis en ello.



De igual forma el HTLV puede ser un factor de riesgo ya que entre sus manifestaciones urológicas se encuentra la vejiga neurogénica que puede llevar a la insuficiencia renal postrenal, pero no se encontraron hallazgos en Colombia.

Desde la implementación de la normativa en el 2014, se ha notado una leve reducción de personas infectadas con el HTLV, lo que resalta la importancia de seguir con la vigilancia.

La mayoría de los artículos mencionados en la revisión destacan la importancia de la creación de una vacuna eficaz contra el Virus linfotrópico de células T humana y un tratamiento adecuado para el manejo de las patologías asociadas a dicho virus.

La lactancia materna es una de las vías principales de transmisión, en muchos casos las mujeres lactantes son asintomáticas haciendo recomendación que en los controles prenatales también se lleve a cabo el tamizaje para HTLV obligatorio.

# CONCLUSIONES

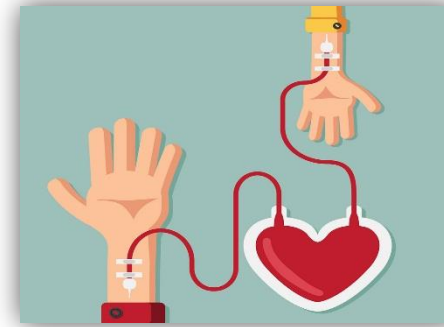
Las patologías asociadas a HTLV como los son LLTA y PET/MAH presentan alta endemicidad en el territorio Colombiano, sin embargo llama la atención la corta sobrevivencia de las personas que padecen estas enfermedades.



Se destaca la importancia de la vigilancia en la región del Pacífico y el Caribe siendo estas las zonas más endémicas en el país



Estrategias y medidas de prevención



Las transfusiones de sangre no solo son un factor de riesgo para las personas que residen en zonas endémicas, sino también su circulación entre las áreas urbanas no endémicas aumentando el riesgo de contagio