

Veinte años de investigación sobre HTLV-1 y sus complicaciones médicas en el Perú: Perspectivas generales

Twenty years of research on HTLV-1 and its medical complications in Peru: general perspectives

Eduardo Gotuzzo Herencia^{1,3}, Elsa González Lagos^{1,3}, Kristien Verdonck Bosteels^{1,4}, Erick Mayer Arispe¹, Fanny Ita Nagy¹, Daniel Clark Leza^{1,5}

RESUMEN

El virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1 [*human T-lymphotropic virus*]) es un retrovirus con amplia distribución mundial. Perteneció a la familia *Retroviridae* y a la subfamilia *Oncovirinae*. Es un virus linfotrópico que compromete principalmente linfocitos CD4. El HTLV-1 está relacionada como agente etiológico de la leucemia/linfoma de células T del adulto (LLTA) y de la mielopatía/paraparesia espástica tropical (M/PPET).

Palabras clave: Virus linfotrópico de células T del humano tipo 1 (HTLV-1), diagnóstico, prevención, manejo clínico, Perú.

ABSTRACT

The human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1 [human T-lymphotropic virus]) is a retrovirus with worldwide distribution. Belongs to the Retroviridae family and subfamily Oncovirinae. It is a lymphotropic virus that mainly involves CD4 lymphocytes. The HTLV-1 is related as the etiologic agent of leukemia / lymphoma, adult T-cell (ATLL) and myelopathy / tropical spastic paraparesis (M / PPET).

Key words: Human T-lymphotropic virus 1, diagnosis, preventive measures, case management, Peru.

INTRODUCCIÓN

En 1988, nueve años después del descubrimiento del virus linfotrópico de células T del humano tipo 1 (HTLV-1, por sus siglas en inglés) se reportaron los primeros casos de esta infección en el Perú^{1,2}. En 1989, el Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMTA vH) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia comenzó con el desarrollo de investigaciones sobre HTLV-1 en el Perú. El presente artículo resume las lecciones aprendidas en veinte años de atención a personas infectadas con HTLV-1 e investigación en el área. Se enfatizan aquellos aspectos que consideramos relevantes para mejorar el diagnóstico y la atención médica en condiciones de rutina de las personas viviendo con HTLV-1 de nuestro país.

TRANSMISIÓN

HTLV-1 es un retrovirus intracelular cuyo blanco principal son los linfocitos T. La concentración de formas libres del virus en plasma es sumamente baja. Por lo tanto, la transmisión se da a partir del contacto con linfocitos infectados. Las principales vías de transmisión del HTLV-1 son la lactancia materna prolongada, las relaciones sexuales y las transfusiones sanguíneas. En otros países, el intercambio de agujas y jeringas entre usuarios de drogas endovenosas representa otra vía de transmisión^{3,4}.

Transmisión por lactancia materna

A diferencia del VIH, la transmisión de HTLV-1 de madre a hijo ocurre casi exclusivamente a través de la lactancia materna. Varios estudios han demostrado que el riesgo de la transmisión del HTLV-1 de madre a niño correlaciona bien con la duración de la lactancia⁵⁻⁷. Sin embargo, la transmisión del HTLV-1 durante la gestación o durante el parto ha sido descrita sólo en muy raras ocasiones^{8,9}. Por lo tanto, HTLV-1 no constituye indicación para una cesárea y tampoco justifica la adopción de medidas extraordinarias durante el parto.

La prevención de la transmisión madre-niño ha tenido un efecto notorio en el control de HTLV-1 y sus enfermedades asociadas en aquellas zonas endémicas donde ha sido factible tal intervención^{10,11}. En algunas regiones del Japón se ofrece una prueba serológica para HTLV-1 a todas las gestantes. Si el resultado es positivo, se recomienda suspender la lactancia. Como consecuencia de la reducción de la lactancia materna, la prevalencia del HTLV-1 en la población general de Okinawa disminuyó de 9% en 1968-1970 a 6% en 1996-1998¹¹.

En el Perú, el diagnóstico de HTLV-1 no es parte del esquema de control prenatal. En un estudio del IMTA vH que describe 343 hijos de madres infectadas encontramos que la frecuencia del HTLV-1 entre los hijos que habían recibido lactancia por menos de seis meses era mucho menor (4%) que entre los hijos que habían sido lactados por más tiempo (hasta 33% entre personas que habían recibido leche materna por más de dos años)⁷. La frecuencia de HTLV-1 en los hijos también estuvo asociada con la condición clínica de la madre (Figura 1)⁷.

1. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

2. Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.

3. Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

4. Instituto de Medicina Tropical, Amberes, Bélgica.

5. Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

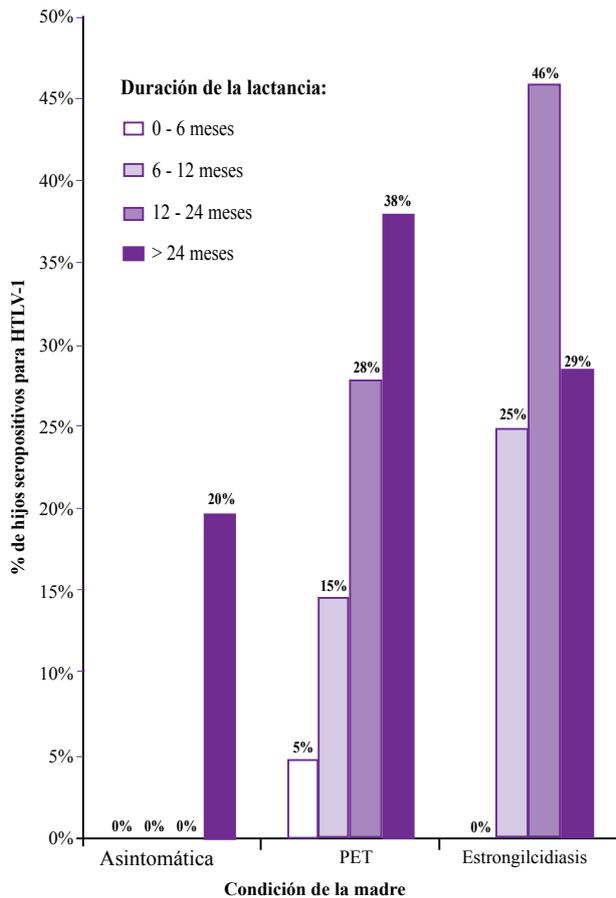


Figura 1. Frecuencia de infección por HTLV-1 en 343 hijos de madres HTLV-1 seropositivas según la condición clínica de la madre y según la duración de la lactancia. Figura adaptada de referencia 7. PET: paraparesia espástica tropical. Mujeres en la categoría “estrongiloidiasis” tuvieron un diagnóstico definido (examen de heces) de por lo menos un episodio de infección por *Strongyloides*.

En nuestras condiciones de rutina, si una mujer con diagnóstico conocido de HTLV-1 está dando de lactar, el médico tratante debe evaluar cuidadosamente si la suspensión de la lactancia resulta factible y potencialmente beneficiosa para la salud de ese niño dadas sus condiciones socio-familiares específicas. Si la familia puede garantizar una alimentación artificial adecuada y segura del lactante, es mejor suspender la leche materna. Si esto no es factible, recomendamos mantener la lactancia, por un período no mayor de seis meses.

Transmisión sexual

La investigación desarrollada en el Perú en los años 90 contribuyó a entender que HTLV-1 es también una infección de transmisión sexual. Tales hallazgos demostraron (a) que HTLV-1 es más frecuente en trabajadoras sexuales que en la población general; (b) que HTLV-1 está asociado con indicadores de riesgo sexual, y (c) que HTLV-1 está presente en las secreciones genitales de las personas infectadas¹²⁻¹⁵. Además, en dos

estudios de trabajadoras sexuales se demostró claramente que el uso del preservativo protege contra la infección por HTLV-1^{13,15}.

En base a una cohorte en EE.UU. de 30 parejas discordantes, se estimó que la incidencia de la transmisión del virus de la pareja infectada a la pareja previamente seronegativa es 1 por 100 personas años¹⁶. Es controversial si la eficiencia de la transmisión de hombre a mujer resulta mucho mayor que de mujer a hombre. En los estudios familiares de la cohorte HTLV-1 del IMTA VH, 55% (140/253) de las parejas estables de los portadores del HTLV-1 ya estaban infectadas en el momento de la primera visita a nuestro centro¹⁷. En 50 de estas familias se pudo reconstruir las vías probables de transmisión, y no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre la transmisión de hombre a mujer comparada con la transmisión de mujer a hombre¹⁷.

Bancos de sangre

Desde 1998, el despistaje de HTLV-1 es obligatorio en bancos de sangre del Perú. Representantes del Ministerio de Salud han estimado que gracias a esta medida, se evitan aproximadamente 4 000 transfusiones infectadas al año¹⁸. Un estimado alternativo, basado en el número de donaciones de sangre al año (150 000) y la prevalencia del HTLV-1 en la población general (1-2%), sugiere que se previenen unas 1 500 a 3 000 donaciones infectadas al año.

ENFERMEDADES ASOCIADAS A HTLV-1

No todas las personas infectadas con HTLV-1 desarrollarán complicaciones: hasta 90% de los portadores del HTLV-1 permanecen asintomáticos. Sin embargo, el 10% restante desarrolla enfermedades asociadas a HTLV-1. Algunas de estas enfermedades asociadas pueden ser muy severas, como el linfoma/leucemia de células T del adulto (ATLL por sus siglas en inglés) y la mielopatía asociada a HTLV-1/paraparesia espástica tropical (PET)^{4,19}.

Al interferir con la reproducción y la función de los linfocitos T, HTLV-1 puede causar enfermedades muy diversas. Proponemos clasificar las enfermedades asociadas a HTLV-1 en tres categorías: (a) neoplasias, principalmente ATLL y linfoma cutáneo, (b) síndromes inflamatorios, como PET, uveítis, tiroiditis y alveolitis, y (c) complicaciones infecciosas, incluyendo estrongiloidiasis, sarna, tuberculosis, y dermatitis infecciosa (Tabla 1)⁴.

A pesar de la creciente información sobre las enfermedades asociadas a HTLV-1 y sus mecanismos fisiopatológicos, las alternativas de manejo médico siguen siendo muy limitadas y no existe ninguna vacuna para prevenir la infección por HTLV-1⁴. Sin embargo, existen tratamientos curativos para las complicaciones infecciosas. Es sumamente importante tratar estas infecciones temprana y adecuadamente por dos razones. En primer lugar, los portadores del HTLV-1 pueden desarrollar cuadros recurrentes y muy severos de estrongiloidiasis, sarna, y tuberculosis²⁰⁻²⁶. El tratamiento temprano y adecuado de tales infecciones puede salvar

Tabla 1. Enfermedades asociadas con HTLV-1

Categoría	Enfermedad	Evidencia para la asociación con HTLV-1
Enfermedades neoplásicas	Linfoma/leucemia del adulto	Reporte de casos, estudio caso control, cohorte, modelo animal
	Linfoma cutáneo	Reporte de casos
Síndromes inflamatorios	Paraparesia espástica tropical	Reporte de casos, estudio caso control, cohorte, modelo animal
	Uveítis	Reporte de casos, estudio caso control, modelo animal
	Artropatía	Reporte de casos, estudio caso control, modelo animal
	Síndrome del ojo seco	Reporte de casos, modelo animal
	Polimiositis	Reporte de casos, modelo animal
	Tiroiditis	Reporte de casos
	Alveolitis	Reporte de casos
Complicaciones infecciosas	Estrongiloidiasis	Reporte de casos, estudio caso control, cohorte
	Tuberculosis	Reporte de casos, estudio caso control
	Lepra	Reporte de casos, estudio caso control
	Sarna	Reporte de casos
	Bronquiectasias	Reporte de casos
	Paracoccidioomicosis	Reporte de casos
	Dermatitis infectiva	Reporte de casos

la vida del paciente o reducir molestias muy severas. En segundo lugar, existe evidencia preliminar que sugiere que la presencia de infecciones asociadas al HTLV-1 aumenta el riesgo de desarrollar ATLL^{21,27,28}. Por lo tanto, recomendamos tanto un tratamiento temprano como un seguimiento activo en los portadores de HTLV-1 que presenten complicaciones infecciosas.

¿EN QUIÉNES SOSPECHAR EL HTLV-1?

Se ha reportado una frecuencia elevada de HTLV-1 en diversos grupos poblacionales en el Perú. La tabla 2

resume los principales estudios de prevalencia de HTLV-1 en el país. Se ha descrito asociaciones significativas de la infección por HTLV-1 con el antecedente de una transfusión sanguínea o de procedimientos quirúrgicos o dentales, y con indicadores de una conducta sexual riesgosa, como un inicio temprano de la vida sexual y un alto número total de parejas^{12,29,31}. En el IMTAvH, hemos reportado además que las personas procedentes de los Andes del sur tienen una mayor probabilidad de estar infectadas con HTLV-1 que las personas que vienen de otras regiones del país^{24,43}.

Tabla 2A. Resumen de los estudios sobre la frecuencia de HTLV-1 en la población peruana: grupos considerados como indicadores de la población general

Referencia	Departamento	Población estudiada	Personas estudiadas	Personas HTLV-1 seropositivas
Alarcón et al, ²⁹	Lima	Mujeres gestantes	2492	42 (1,7%)
Wignall et al, ³⁰	Lima	Mujeres gestantes	510	16 (3,1%)
Sánchez-Palacios et al, ³¹	Lima	Mujeres sanas	133	5 (3,8%)
Sánchez-Palacios et al, ³¹	Ica	Mujeres sanas	132	5 (3,8%)
Quispe et al, ³²	Arequipa	Candidatos a donar sangre	2732	25 (0,9%)
Juscamaíta et al, ³³	Ayacucho	Mujeres gestantes	602	3 (0,5%)
Sánchez-Palacios et al, ³¹	Ayacucho	Mujeres sanas	303	4 (1,3%)
Ita et al, ³⁴	Ayacucho	Voluntarios de Pampa Cangallo	164	0 (0%)
Ita et al, ³⁴	Ayacucho	Voluntarios de Vilcashuamán	154	3 (1,9%)
Ita et al, ³⁴	Ayacucho	Voluntarios de Cochani, Acos, Pinahua y Racchi (Provincia Parinacocha)	79	8 (10,1%)
Zurita et al, ¹²	Cusco	Mujeres gestantes	211	5 (2,4%)
Fujiyoshi et al, ³⁵	Moquegua	Población Aymara	62	1 (1,6%)
Medeot et al, ³⁶	Madre de Dios, Cusco, Ucayali, San Martín, Loreto y Amazonas	Población indígena de la selva	456	2 (0,4%)
Llanos et al, ³⁷	Ucayali	Población Matsiguenga	134	5 (3,7%)

Tabla 2B. Resumen de los estudios sobre la frecuencia de HTLV-1 en la población peruana: grupos considerados como de alto riesgo sexual

Referencia	Departamento	Población estudiada	Personas estudiadas	Personas HTLV-1 seropositivas
Hyams et al. ³⁸	Lima	Trabajadoras sexuales	966	170 (17,6%)
Trujillo et al. ³⁹	Lima	Trabajadoras sexuales	158	6 (3,8%)
Garrido et al. ⁴⁰	Ica	Trabajadoras sexuales	32	3 (9,4%)
Wignall et al. ³⁰	Callao y Loreto	Trabajadoras sexuales	467	102 (21,8%)
Zurita et al. ¹²	Cusco	Trabajadoras sexuales	51	7 (13,7%)
Juscamaíta et al. ³³	Ayacucho	Trabajadoras sexuales	85	0 (0%)
La Rosa et al. ⁴¹	Arequipa, Lima, Loreto, Piura, Ucayali	Hombres que tienen sexo con otros hombres	2655	53 (2,0%)
Garrido et al. ⁴⁰	Ica	Hombres que tienen sexo con otros hombres	109	1 (0,9%)
Zurita et al. ¹²	Cusco	Hombres que tienen sexo con otros hombres	48	3 (6,3%)
Juscamaíta et al. ³³	Ayacucho	Hombres que tienen sexo con otros hombres	74	0 (0%)
Muñoz et al. ⁴²	Lima	Hombres drogadictos no endovenosos	298	7 (2,3%)
Zurita et al. ¹²	Cusco	Pacientes con otras infecciones de transmisión sexual	47	4 (8,5%)
Zurita et al. ¹²	Cusco	Hombres heterosexuales con muchas parejas	13	0 (0%)

Todas las complicaciones conocidas del HTLV-1 han sido reportadas en el Perú. Un aspecto que complica el reconocimiento de estas enfermedades como manifestaciones asociadas a HTLV-1 es que en muchos casos pueden presentarse también en personas seronegativas. La tabla 3 describe la frecuencia del HTLV-1 de acuerdo al motivo de la prueba en el IMTAvH. La indicación de prueba con mayor porcentaje de resultados HTLV-1 positivo en nuestro centro es sospecha de paraparesia espástica tropical (54%). La mayoría de

estos pacientes son referidos al IMTAvH por neurólogos de diversos hospitales de Lima.

Debido a la transmisión sexual y por la leche materna, la infección por HTLV-1 se concentra en familias. Como en otros países, en el IMTAvH se ha demostrado que aproximadamente un tercio de los familiares cercanos de una persona infectada con HTLV-1 también son portadores del virus (tabla 3)^{7, 17, 26, 44}. La figura 2 muestra la estrategia que se maneja en el IMTAvH para el estudio familiar.

Tabla 3. Población de pacientes del IMTAvH (1 abril 2006 – 31 marzo 2008): proporción de personas seropositivas para HTLV según el motivo de la prueba

Motivo de la prueba para HTLV	Número de personas estudiadas	Número (%) de personas seropositivas
Familiar cercano de una persona seropositiva	476	169 (36%)
Candidato a donar sangre con prueba de despistaje para HTLV-1 positiva en banco de sangre	72	44 (61%)
Sospecha de una enfermedad asociada a HTLV-1	549	134 (24%)
Paraparesia espástica tropical	112	60 (54%)
Acarosis	10	4 (40%)
Linfoma/leucemia	32	12 (38%)
Tuberculosis	11	4 (36%)
VIH	19	6 (32%)
Enfermedad oftalmológica	32	7 (22%)
Otras condiciones neurológicas	24	4 (17%)
Estrongiloidiasis	184	27 (15%)
Otras infecciones	10	1 (10%)
Dermatitis infectiva	42	3 (7%)
Otras condiciones dermatológicas	62	4 (6%)
Otras enfermedades	11	2 (18%)

ese momento el carácter preliminar del resultado. En un medio de alta prevalencia como el nuestro, una segunda prueba de ELISA igualmente reactiva permite considerar casi definitivo el resultado⁴⁵. En casos de resultados discordantes, sugerimos un manejo médico especializado para la evaluación del nivel de riesgo, indicación de otras pruebas y/o repetición al cabo de tres meses.

En nuestra experiencia, la comunicación del resultado y la consejería post-prueba constituye una de las etapas determinantes en la atención de los pacientes con HTLV-1. En forma resumida, la estructura básica del mensaje a una persona sin evidencias de enfermedades asociadas y con dos resultados de ELISA reactivos es: “Usted es portador de HTLV-1, un virus frecuente en el Perú. Esa infección la tendrá toda su vida y podría causarle enfermedades severas. En este momento no podemos saber si usted desarrollará alguna de esas enfermedades. Es posible que otras personas en su familia, incluyendo su(s) pareja(s) y eventualmente padres, hermanos e hijos sean también portadores de HTLV-1”. Indudablemente es un mensaje complejo y debe ser dado de manera clara y correcta. El personal encargado debe estar preparado para la situación de desconcierto que un mensaje de tal naturaleza conlleva. Sólo así tendrá la capacidad de generar un clima que facilite que el paciente se sienta con la confianza necesaria para plantear sus dudas. Más adelante se podrá detallar qué actividades son las que implican riesgo de transmisión a otras personas, incluyendo la prohibición para donar sangre.

La confusión de HTLV-1 con SIDA es tan frecuente como perturbadora para los pacientes, por lo que debe ser anticipada. La desinformación y mensajes lamentablemente extendidos del tipo “el virus que usted tiene es un primo hermano del VIH” alimentan esta confusión. Para evitar estas situaciones, recomendamos incluir como parte explícita de la consejería post-prueba que HTLV-1 no es VIH y que las consecuencias de estas infecciones son muy distintas. Proporcionar esta información oportunamente a un paciente con HTLV-1 puede prevenir situaciones equívocas que derivan en profundas tensiones conyugales, familiares e individuales, incluyendo ideación suicida.

CONCLUSIÓN

La infección por HTLV-1 es muy frecuente en el Perú. A pesar de que no existe ningún tratamiento curativo para la infección, podemos mejorar la atención médica de las personas infectadas a través de una consejería clara y correcta, y de un seguimiento médico adecuado. El seguimiento médico debe priorizar la prevención y el tratamiento temprano de las complicaciones infecciosas y el manejo sintomático de los síndromes inflamatorios. Al mismo tiempo, cada diagnóstico de HTLV-1 debe ser considerado una oportunidad de prevención. En tal sentido, es crucial prestar atención a la familia: cada caso recién diagnosticado debería tener a los familiares en riesgo debidamente estudiados.

Tabla 4. Recomendaciones para el manejo de un portador de HTLV-1

Fase	Recomendaciones	Comentarios
Prevención de transmisión	No donar sangre	
	No dar lactancia	O dar de lactar por un período menor de 6 meses
	Usar preservativos	
	Ofrecer prueba de HTLV-1 a los familiares cercanos	Con énfasis en mujeres en edad reproductiva (oportunidad de prevención) HTLV-1 no es una indicación para una cesárea No se justifican medidas extraordinarias durante el parto ni durante una cirugía
Diagnóstico	Repetir un ELISA reactivo	Un ELISA repetidamente reactivo se considera positivo
	En personas con ELISA positivo: prueba de confirmación serológica o molecular	Para confirmar el diagnóstico y para distinguir HTLV-1 de HTLV-2
	En caso de resultado indeterminado: referir a centro especializado	
Seguimiento	Brindar consejería post-test clara y correcta	
	Diagnóstico y tratamiento temprano de complicaciones infecciosas	Seguimiento después del tratamiento para detectar y diagnosticar recaídas
	Manejo sintomático de las enfermedades inflamatorias	
	Referir a personas con sospecha de una neoplasia a un centro especializado	Signos de ATLL: lesiones cutáneas, linfadenopatía, hipercalcemia, hemograma anormal, entre otros

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77 (12): 7415–7419.
2. Johnson RT, Griffin DE, Arregui A, et al. Spastic paraparesis and HTLV-I infection in Peru. *Ann Neurol* 1988; 23 Suppl: S151–S155.
3. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005; 24 (39): 6058–6068.
4. Verdonck K, González E, Van Dooren S, Vandamme AM, Vanham G, Gotuzzo E. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis* 2007; 7 (4): 266–281.
5. Wiktor SZ, Pate EJ, Rosenberg PS, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type I associated with prolonged breast-feeding. *J Hum Virol* 1997; 1 (1): 37–44.
6. Takezaki T, Tajima K, Ito M, et al. Short-term breast-feeding may reduce the risk of vertical transmission of HTLV-I. The Tsushima ATL Study Group. *Leukemia* 1997; 11 Suppl 3: 60–62.
7. Gotuzzo E, Moody J, Verdonck K, et al. Frequent HTLV-1 infection in the offspring of Peruvian women with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis or strongyloidiasis. *Rev Panam Salud Pública* 2007; 22 (4): 223–230.
8. Nyambi PN, Ville Y, Louwagie J, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II (HTLV-I/II) in Gabon: a prospective follow-up of 4 years. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996; 12 (2): 187–192.
9. Bittencourt AL, Sabino EC, Costa MC, Pedrosa C, Moreira L. No evidence of vertical transmission of HTLV-I in bottle-fed children. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2002; 44 (2): 63–65.
10. Hino S, Katamine S, Kawase K, et al. Intervention of maternal transmission of HTLV-1 in Nagasaki, Japan. *Leukemia* 1994; 8 Suppl 1: S68–S70.
11. Kashiwagi K, Furusyo N, Nakashima H, et al. A decrease in mother-to-child transmission of human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Okinawa, Japan. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 70 (2): 158–163.
12. Zurita S, Costa C, Watts D, et al. Prevalence of human retroviral infection in Quillabamba and Cuzco, Peru: a new endemic area for human T cell lymphotropic virus type 1. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56 (5): 561–565.
13. Gotuzzo E, Sánchez J, Escamilla J, et al. Human T cell lymphotropic virus type I infection among female sex workers in Peru. *J Infect Dis* 1994; 169 (4): 754–759.
14. Zunt JR, Dezzutti CS, Montano SM, et al. Cervical shedding of human T cell lymphotropic virus type I is associated with cervicitis. *J Infect Dis* 2002; 186 (11): 1669–1672.
15. Trujillo L, Muñoz D, Gotuzzo E, Yi A, Watts DM. Sexual practices and prevalence of HIV, HTLV-I/II, and *Treponema pallidum* among clandestine female sex workers in Lima, Peru. *Sex Transm Dis* 1999; 26 (2): 115–118.
16. Roucoux DF, Wang B, Smith D, et al. A prospective study of sexual transmission of human T lymphotropic virus (HTLV)-I and HTLV-II. *J Infect Dis* 2005; 191 (9): 1490–1497.
17. Verdonck K, Schrooten W, Gonzalez E, Cairampoma R, Vanham G, Gotuzzo E. Risk of HTLV-I sexual transmission is similar from men to women and women to men in Peru [Abstract]. 12th International Conference on Human Retrovirology - HTLV and Related Viruses. June 2005. Montego Bay, Jamaica. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2005; 21 (5): 53.
18. Fuentes J, Roca O. La experiencia de Perú con un programa nacional de bancos de sangre. *Rev Panam Salud Pública* 2003; 13 (2/3): 165–171.
19. Gotuzzo E, Cabrera J, Deza L, et al. Clinical characteristics of patients in Peru with human T cell lymphotropic virus type 1-associated tropical spastic paraparesis. *Clin Infect Dis* 2004; 39 (7): 939–944.
20. Gotuzzo E, Terashima A, Alvarez H, et al. Strongyloides stercoralis hyperinfection associated with human T cell lymphotropic virus type-1 infection in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60 (1): 146–149.
21. Terashima A, Alvarez H, Tello R, Infante R, Freedman DO, Gotuzzo E. Treatment failure in intestinal strongyloidiasis: an indicator of HTLV-I infection. *Int J Infect Dis* 2002; 6 (1): 28–30.
22. Montes M, Sanchez C, Verdonck K, et al. Regulatory T cell expansion in HTLV-1 and strongyloidiasis co-infection is associated with reduced IL-5 responses to Strongyloides stercoralis antigen. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3 (6): e456.
23. Blas M, Bravo F, Castillo W, et al. Norwegian scabies in Peru: the impact of human T cell lymphotropic virus type I infection. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 72 (6): 855–857.
24. Verdonck K, González E, Henostroza G, et al. HTLV-1 infection is frequent among out-patients with pulmonary tuberculosis in northern Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11 (10): 1066–1072.
25. Verdonck K, Henriquez C, Echevarria J, et al. Asociación entre infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo I (HTLV-I) y mortalidad en pacientes hospitalizados con tuberculosis. *Rev Med Hered* 2004; 15 (4): 197–202.
26. Verdonck K, González E, Schrooten W, Vanham G, Gotuzzo E. HTLV-1 infection is associated with a history of active tuberculosis among family members of HTLV-1-infected patients in Peru. *Epidemiol Infect* 2008; 136 (8): 1076–1083.
27. Plumelle Y, Gonin C, Edouard A, et al. Effect of Strongyloides stercoralis infection and eosinophilia on age at onset and prognosis of adult T-cell leukemia. *Am J Clin Pathol* 1997; 107 (1): 81–87.
28. Satoh M, Toma H, Sugahara K, et al. Involvement of IL-2/IL-2R system activation by parasite antigen in polyclonal expansion of CD4(+)25(+) HTLV-1-infected T-cells in human carriers of both HTLV-1 and *S. stercoralis*. *Oncogene* 2002; 21 (16): 2466–2475.
29. Alarcón JO, Friedman HB, Montano SM, Zunt JR, Holmes KK, Quinnan GV Jr. High endemicity of human T-cell lymphotropic virus type 1 among pregnant women in Peru. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 42 (5): 604–609.
30. Wignall FS, Hyams KC, Phillips IA, et al. Sexual transmission of human T-lymphotropic virus type I in Peruvian prostitutes. *J Med Virol* 1992; 38 (1): 44–48.
31. Sanchez-Palacios C, Gotuzzo E, Vandamme AM, Maldonado Y. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis* 2003; 7 (2): 132–137.
32. Quispe NC, Fera EB, Santos-Fortuna Ede L, Caterino-de-Araujo A. Confirming the presence of HTLV-1 infection and the absence of HTLV-2 in blood donors from Arequipa, Peru. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2009; 51 (1): 25–29.
33. Juscamaita Z, Torrealva M, Cairampoma R, Gotuzzo E. Seroprevalencia del virus linfotrópico T humano tipo I (HTLV-1)

- en gestantes y grupos de elevada prevalencia para enfermedades de transmisión sexual de Ayacucho, Perú. *Rev peru med exp salud pública* 2004; 21 (4): 269–272.
34. Ita F, Mayer E, Verdonck K, Gonzalez E, Gotuzzo E. HTLV-1 Infection might be highly endemic in rural communities of the Southern Andes of Peru. 14th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Retroviruses. July 2009. Salvador, Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2009; 25 (11): 1259.
35. Fujiyoshi T, Li HC, Lou H, et al. Characteristic distribution of HTLV type I and HTLV type II carriers among native ethnic groups in South America. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1999; 15 (14): 1235–1239.
36. Medeot S, Nates S, Recalde A, et al. Prevalence of antibody to human T cell lymphotropic virus types 1/2 among aboriginal groups inhabiting northern Argentina and the Amazon region of Peru. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60 (4): 623–629.
37. Llanos A. Estudio sobre la situación de salud en comunidades de la zona de influencia del proyecto Camisea. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2007.
38. Hyams KC, Phillips IA, Tejada A, Wignall FS, Roberts CR, Escamilla J. Three-year incidence study of retroviral and viral hepatitis transmission in a Peruvian prostitute population. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6 (12): 1353–1357.
39. Trujillo L, Muñoz D, Gotuzzo E, Yi A, Watts D. Prácticas sexuales y seroprevalencia de infección por VIH, HTLV-1 y sífilis en meretrices clandestinas de Lima. *Rev méd Hered* 1996; 7 (4): 162–171.
40. Garrido P, Anicama R, Gotuzzo E, Chauca G, Watts D. HTLV-I en población de alto riesgo sexual de Pisco, Ica, Perú. *Rev méd hered* 1997; 8 (3): 104–107.
41. La Rosa AM, Zunt JR, Peinado J, et al. Retroviral infection in Peruvian men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2009; 49 (1): 112–117.
42. Muñoz D, Trujillo L, Gotuzzo E, Nizama M, Watts D. Prácticas sexuales de riesgo y seroprevalencia de infección por VIH-1, HTLV-1, sífilis y hepatitis B en varones drogadictos no endovenosos de Lima. *Rev méd hered* 1997; 8 (3): 92–103.
43. De Las Casas C, Gotuzzo E, Deza L, Cabrera J, Castañeda C, Watts D. Características epidemiológicas de los pacientes con paraparesia espástica tropical (PET) asociada a infección por HTLV-1 en Lima, Perú. *Rev méd hered* 1996; 7 (2): 68–74.
44. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA; Grupo Interdisciplinar de Pesquisas em HTLV. Virus-T linfotrópico humano em familiares de candidatos a doação de sangue soropositivos: disseminação silenciosa. *Rev Panam Salud Pública* 2004; 16 (6): 387–394.
45. Verdonck K, González E, Maldonado F, et al. Comparison of three ELISAs for the routine diagnosis of human T-lymphotropic virus infection in a high-prevalence setting in Peru. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009; 103 (4): 420–422.
46. Adauí V, Verdonck K, Best I, et al. SYBR Green-based quantitation of human T-lymphotropic virus type 1 proviral load in Peruvian patients with neurological disease and asymptomatic carriers: influence of clinical status, sex, and familial relatedness. *J Neurovirol* 2006; 12 (6): 456–465.
47. Moens B, López G, Adauí V, et al. Development and validation of a multiplex real-time PCR assay for simultaneous genotyping and human T-lymphotropic virus type 1, 2, and 3 proviral load determination. *J Clin Microbiol* 2009; 47 (11): 3682–3691.
48. Iwanaga M, Watanabe T, Utsunomiya A, et al. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV-1 carriers: a nationwide prospective study in Japan. *Blood* 2010; 116 (8): 1211–1219.
49. Kwaan N, Lee TH, Chafets DM, et al. Long-term variations in human T lymphotropic virus (HTLV)-I and HTLV-II proviral loads and association with clinical data. *J Infect Dis* 2006; 194 (11): 1557–1564.

CORRESPONDENCIA

Dr. Eduardo Gotuzzo Herencia
eduardo.gotuzzo@upch.pe