

EDITORIAL

VIRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T TIPO 1 (HTLV -1)

Juan Manuel Cuba*

El conocimiento relativamente reciente del importante papel que cumple el retrovirus HTLV-1 en la patología humana y su repercusión en la salud pública está incrementando el interés de los médicos salubristas, quienes desean conocer cada vez más acerca del tema.

Los retrovirus son una familia de virus, cuya envoltura es un núcleo cápside de forma cuboide; cada núcleo contiene dos copias de ARN lineal de cadena única. Estos virus tienen la capacidad de retornar, mediante la enzima transcriptasa reversa, a su genoma de ADN a doble cadena, el que se integra al genoma del núcleo de la célula huésped. De esta familia de virus muy pocos son patógenos al hombre y los que lo son pasan por la mucosa anal y por la barrera madre-hijo hacia su destino final que es el sistema nervioso, destruyendo a su paso a las células del sistema inmunológico.

Dentro de los retrovirus humanos se consideran ahora tres grandes familias: Los *oncovirus*, grupo aún mal definido, donde se encuentra el HTLV-1, retrovirus que en la patología humana origina la leucemia a células T en el adulto y la paraplejia espástica tropical; los *spumavirus*, o los del grupo HTLV-2, que por ahora no se asocian a ninguna patología humana; y los *lentivirus*, que originan la inmunodeficiencia humana o SIDA, y son los VIH 1 y 2 ó HTLV-3.

En la evolución de los estudios del HTLV-1 se pueden considerar tres etapas: los inicios, la precisión en la patología humana de un retrovirus (el HTLV-1) y el estado actual de las investigaciones en su relación con otras patologías. Así, el estudio de los retrovirus y su relación con la patología humana comienza después de la Segunda Guerra Mundial. A mediados del siglo XX, Philippe Vigier estudiaba el retrovirus del sarcoma de Rous en Francia. Luc Montagnier era asistente del Instituto Curie que dependía del Instituto Pasteur, y unió a Philippe Vigier en los estudios sobre retrovirus. Después Montagnier continuó sus estudios de ARN en Glasgow. Era la época de gran influencia de la nueva vía de investigación de la genética en la biología molecular, de la doble hélice del ADN de J. Watson y F. Crick. A su regreso a París, de nuevo, con P. Vigier, continuó sus estudios sobre los retrovirus, partiendo del sarcoma de Rous del pollo, pues pensaba que estos retrovirus animales podían transformarse en cancerígenos. Para ello era indispensable comprender por qué el ARN viral de una célula infectada podía hacer una copia de ADN. La respuesta la ofrecieron David Baltimore y Howard Temin, cuando en junio de 1970 aislaron la transcripción inversa.

Era la época en que Jaques Mond en el Instituto Pasteur, en 1972, creaba la unidad de oncología, cuya dirección le encargó a Montagnier. Era también la época que, en Estados Unidos, Richard Nixon impulsaba la investigación del cáncer y aparecían las primeras publicaciones de Robert Gallo sobre los retrovirus; a fines de los años 70 un pensamiento unió a los dos investigadores: encontrar la causa en los cánceres en la leucemia humana. Los autores consideran que en 1980, Robert Gallo y sus colaboradores descubrieron el HTLV-1.

* Profesor principal de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

En los aspectos clínicos y su relación con el HTLV-I, en 1977, Isao Miyocchi y Yori Inhuma ya habían señalado un retrovirus en las localizaciones cutáneas, en áreas muy precisas y lo denominaron «Leucemia a las células T en el adulto», en inglés ATL, denominación que luego se cambió a HTLV y después a «HTLV-1». Posteriormente A. Gessain y DeThe, en 1985, encontraron en la Martinica, que la paraplejia espástica se debía al HTLV-1 y la denominaron «paraplejia espástica tropical» - PET. Desde entonces se implica el término de TSP/HAM a la patología terminal y degenerativa originada por HTLV-1.

En el Perú, consideramos que la primera observación con relación a nuestro tema fue la tesis de Magno Rodríguez, quien en 1952 estudió la neuropatología de las paraplejas denominadas degenerativas y al lado de la desmielización de los cordones laterales de la médula señala por primera vez, imágenes inflamatorias. Muchos años después R. Johnson, J. M. Cuba, A. Arreguá y otros, en 1988, confirmaron la relación entre el HTLV-1 y la paraplejia. El trabajo fue seguido por las publicaciones de L. Trelles, en 1989; C. Castañeda, L. Deza, en 1990, y otros como Gotuzzo, cuya revisión detallada del tema se incluye en este número de la revista.

Sobre la distribución de este retrovirus podemos decir que si bien su presencia es universal, precisamente la patología, tanto de los casos de leucemia a células T en el adulto como en la paraplejia tropical, existe en áreas muy precisas de ciertos continentes, como nos muestra el mapa de M. Genteleni en su tratado de *Medicina Tropical* de 1993, debiéndose ello, probablemente, a factores genéticos y ambientales.

La principal vía de infección del HTLV-I es la vía sexual, aunque el retrovirus también pasa de madre a hijo. En cuanto a su patogenicidad, la mayor cantidad de seropositivos continúan asintomáticos toda su vida. El diagnóstico es clínico y biológico, tanto en la sangre como en LRC. Si bien la anatomía patológica tanto en la P.E.T. como en la leucemia es bien conocida; en cambio, la fisiopatología continúa siendo un misterio, y por ello no existe aún ningún tratamiento. Es sólo la prevención, la medida que parece dirigir la extinción progresiva de estas dos variedades principales de esta enfermedad.

Sabemos que en Biología la forma determina la función, de modo que el simple cambio de una molécula en la construcción del retrovirus hace variar su patología; por ejemplo, la traslocación de la proteína TAX cambia la forma y la función patógena oncogénica, por ello se ha encontrado la reacción patológica del HTLV-1 en una serie de patologías: como en las enfermedades neurógenas periféricas, en las reacciones inflamatorias musculares, manifestaciones reumáticas y oculares y en las enfermedades por sequedad de las mucosas, como el síndrome de Sjögren. Puede también asociarse a otra patología, como en la causada por *Strongyloides stercoralis*, cuya parasitosis, que suele ser asintomática en las asociaciones con HTLV-1, se torna florida y grave.

Este es el retrovirus más antiguo en la patología humana que, sin embargo, parece seguir el camino de todos en los que el cambio de su forma hace variar o desaparecer su patología y finalmente no olvidemos que estos son retrovirus neurótrofos y que tanto el sistema nervioso como la piel tienen el mismo origen embriológico, por consiguiente, debe seguirse buscando más información en el campo de la dermatología.