



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Editorial

Actualización sobre las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 2 y por los virus linfotrópico humano de tipo 1 y de tipo 2 en España

Human immunodeficiency virus type 2 and human T-cell lymphotropic virus type 1 and type 2 infections in Spain: an update

Carlos Toro*, Vicente Soriano y Grupo Español de Estudio del VIH-2 y HTLV-1/2

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Carlos III, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

On-line el 9 de abril de 2009

En 1990 se constituyó un grupo nacional para el estudio de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) de tipo 2 (VIH-2) y por HTLV (*human T-cell lymphotropic virus* 'virus linfotrópicos humanos') de tipo 1 (HTLV-1) y tipo 2 (HTLV-2). La actividad de este grupo ha permitido la creación de un registro nacional de casos, así como la realización de estudios que han posibilitado hacer recomendaciones de salud pública. Desde su constitución se vienen realizando reuniones anuales con el fin de conocer la evolución de las infecciones por VIH-2 y HTLV-1/2 en España. A continuación se resumen los aspectos más importantes de la XVIII reunión, que tuvo lugar el pasado diciembre de 2007.

El total de casos de infección por HTLV-1 comunicados hasta diciembre de 2007 ascendía a 104, de los que 6 fueron identificados el último año. La distribución por sexos fue similar y la edad media de los individuos infectados en el momento del diagnóstico era de 40 años, con un rango entre los 4 y los 78 años. Del total de casos descritos, 33 correspondían a nativos españoles y 67 a inmigrantes de África o de Sudamérica; se desconocía el lugar de nacimiento que correspondía a los 4 casos restantes. El contacto heterosexual continuó siendo la principal vía de contagio (31 casos). La transmisión por vía parenteral fue menos habitual (18 casos), fundamentalmente por el intercambio de jeringuillas entre drogadictos y, en menor medida, por transfusiones de sangre contaminada recibidas en zonas endémicas. En 10 casos la vía vertical fue la ruta de infección, la mayoría diagnosticados tras investigar el entorno familiar de otros casos. Aunque la transmisión mediante trasplante de órganos es excepcional, 3 receptores se infectaron a partir de un donante portador asintomático de la infección por HTLV-1¹. Un total de 21 pacientes presentaban

coinfección por VIH de tipo 1 (VIH-1) y por HTLV-1, de los que 12 eran usuarios de drogas por vía intravenosa (UDVI).

Hasta diciembre de 2007 se habían identificado un total de 15 casos de paraparesia espástica tropical o mielopatía por HTLV-1. Dos de ellos presentaban, además, cuadros autoinmunitarios asociados con la infección²: una paciente con síndrome de Sjögren y tiroiditis autoinmunitaria, y otra paciente que presentaba uveítis. Este último caso se diagnosticó en 2007 y correspondía a una mujer española cuyo único factor de riesgo era el haber recibido transfusiones sanguíneas en 1995. Tres de los casos de paraparesia espástica tropical se presentaron en los pacientes que habían contraído la infección mediante trasplante. Durante el año 2007 se comunicó el caso de un paciente portador de infección por HTLV-1 al que se le había realizado un trasplante. Se trataba de un sujeto subsahariano que había recibido el injerto en 2005 y que por el momento no ha desarrollado síntomas relacionados con la infección por HTLV-1.

En conjunto, estos casos ilustran la diferente evolución que se ha descrito para la infección por HTLV-1 en sujetos trasplantados. Cuando la infección se adquiere por el injerto, los receptores pueden presentar un cuadro de paraparesia espástica tropical agresiva; por el contrario, los individuos portadores asintomáticos de HTLV-1 no suelen desarrollar síntomas neurológicos tras el trasplante^{1,3}. Esta diferente evolución parece estar más relacionada con el inóculo vírico debido al injerto que con la inmunodepresión postrasplante¹.

En un total de 8 sujetos infectados por HTLV-1 se habían desarrollado síndromes linfoproliferativos: leucemia de células T del adulto en 5 sujetos, linfoma cerebral primario (uno de células T y otro de tipo B) en 2 sujetos y linfoma T periférico con afectación cutánea en un caso. Además, este último presentaba hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*^{4,5}.

Con respecto a la distribución geográfica de los casos de infección por HTLV-1, la mayor parte se habían diagnosticado en

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlostororueda@hotmail.com (C. Toro).

Madrid (n = 39), Cataluña (n = 20) y Galicia (n = 14). Mientras que en Madrid y en Cataluña la mayoría de los casos se comunicaron en inmigrantes, en Galicia más de la mitad de casos correspondían a marineros españoles que probablemente habían adquirido la infección en países endémicos africanos o latinoamericanos.

De los 6 nuevos casos de infección por HTLV-1 descritos en el año 2007, excepto una paciente nativa, el resto correspondía a inmigrantes de África subsahariana y de Latinoamérica. Este patrón se ha mantenido desde el año 2000, donde prácticamente la mayoría de los casos de infección se identificaron en el colectivo de inmigrantes. De hecho, una parte considerable del reciente flujo migratorio que ha tenido lugar en nuestro país procede de países donde la infección por HTLV-1 es endémica. Cabe reseñar que el fenómeno de la inmigración ha incidido a su vez en un mayor índice de natalidad, en el que gran parte de las embarazadas actuales corresponden a inmigrantes. Como es conocido, la infección por HTLV-1 se puede transmitir de madre a hijo y la lactancia materna es la principal vía de transmisión. Por este motivo, la identificación de las madres portadoras es una de las principales medidas preventivas⁶. Durante los años 2006 y 2007 se realizó un estudio transversal para determinar la prevalencia de infección por HTLV-1 entre las gestantes. Se incluyeron un total de 17.121 gestantes, la gran mayoría nativas españolas. Tan sólo se detectaron 2 casos de infección por HTLV-1, ambos en gestantes de origen latinoamericano, y ninguno en embarazadas de origen español. Estos resultados no justifican actualmente el cribado universal de la infección por HTLV en gestantes en España, aunque podría estar recomendado en aquellas embarazadas procedentes de zonas endémicas.

Con respecto a la infección por HTLV-2, el año 2007 se cerró con 684 casos comunicados, de los que 9 se habían diagnosticado ese mismo año. La mayoría correspondía a varones, nativos españoles y UDVI activos o que lo habían sido en el pasado. Muchos estaban coinfectados por VIH-1 (615 casos). Gran parte de los diagnósticos correspondieron a las grandes ciudades de nuestro país, aunque con importantes diferencias geográficas, los más frecuentes se realizaron en Madrid y en Valencia, mientras que sólo se notificaron esporádicamente en Galicia y Andalucía⁷. Con respecto a la clínica, se han comunicado hasta ahora dos casos de neuropatía periférica y uno de miopatía posiblemente relacionados con la infección por HTLV-2. En el año 2007 se comunicó el primer caso de paraparesia espástica tropical en un sujeto con infección por HTLV-2. Se trataba de un paciente coinfectado por VIH-1, UDVI en el pasado y que presentaba un estado inmunológico conservado. El cuadro tuvo lugar tras el inicio del tratamiento antirretrovírico de gran actividad (TARGA), y simuló un síndrome de reconstitución inmunológica⁸. Dado que el uso del TARGA puede incrementar la carga provírica de HTLV-2, el riesgo de enfermedad podría exacerbarse tras iniciar tratamiento con antirretrovíricos^{9,10}. En suma, el papel del HTLV-2 puede tener cierta relevancia en el momento de la utilización del TARGA, y obliga a descartar la coinfección por este virus principalmente en los pacientes VIH positivos que presenten alteraciones neurológicas sin filiar.

Uno de los casos de infección por HTLV-2 comunicados en 2007 se detectó en el cribado de HTLV-1 en embarazadas, y fue el único caso que se diagnosticó en el total de las 17.121 gestantes analizadas. Como en la mayoría de estos casos, la paciente estaba coinfectada por VIH-1 y había sido UDVI. Es de reseñar que en el estudio realizado en gestantes en la década de 1990 en nuestro país, el número de casos de infección por HTLV-2 fue significativamente superior (11 de cada 20.366), la mayoría de las cuales eran UDVI¹¹. Este descenso de la infección por HTLV-2 podría obedecer, entre otros factores, a un descenso en el consumo de drogas por vía parenteral, que es la principal vía de contagio del HTLV-2¹².

Hasta diciembre de 2007 se habían descrito un total de 170 casos de infección por VIH-2 en España. De ellos, 117 eran varones, 49 mujeres y en 4 el sexo era desconocido. El rango de edad de los sujetos infectados en el momento del diagnóstico oscilaba entre los 2 años (único caso de transmisión vertical) y los 76 años (el caso de un varón homosexual y bisexual diagnosticado en el País Vasco). En lo referente a la procedencia, 117 eran inmigrantes, casi todos africanos, excepto 5 sujetos de Portugal, un paciente francés y una mujer natural de República Dominicana. El resto de los sujetos había nacido en España, aunque la mayoría refería haber vivido en países donde la infección por VIH-2 es endémica o haber mantenido relaciones sexuales con oriundos de esas zonas. La principal vía de contagio fue el contacto heterosexual (112 casos) y en 18 casos se diagnosticó coinfección por VIH-1 y VIH-2. Treinta y cinco de los pacientes presentaban sida en el momento del diagnóstico. La mayor parte de los sujetos con infección por VIH-2 continuó agrupándose en Cataluña (67 casos) y en Madrid (40 casos), probablemente esto se relacione con el importante número de inmigrantes africanos en dichas comunidades. El resto de casos de infección por VIH-2 se distribuyó principalmente en el cinturón litoral, en particular en la zona norte y en Levante, y en el archipiélago canario. Desde que se detectaron los primeros casos de infección por VIH-2 en España en 1988, no se ha observado un incremento significativo en la incidencia de casos en el tiempo¹³.

De los 24 nuevos casos de infección por VIH-2 comunicados en el año 2007, 3 eran españoles, de los cuales 2 referían haber mantenido relaciones sexuales con sujetos subsaharianos, 2 eran naturales de Portugal, y un caso correspondía a un paciente francés con estancias prolongadas en África, donde probablemente había contraído la infección. El resto de los casos correspondía a sujetos procedentes de África subsahariana. La gran mayoría de los sujetos había contraído la infección por vía heterosexual y se encontraba asintomática. Tan sólo 4 pacientes habían desarrollado clínica definitiva de sida.

La sesión finalizó con la presentación de la cohorte europea de pacientes infectados por VIH-2 en la que participa el Grupo Español. Dicha cohorte intentó responder a cuestiones como cuándo comenzar el tratamiento antirretrovírico y cuál puede ser el tratamiento óptimo (que probablemente difiera del recomendado frente al VIH-1). La cohorte incluyó sujetos *naïve* adultos sin coinfección por VIH-1 que habían iniciado TARGA como primer régimen de tratamiento desde enero de 1998. Hasta el momento, se han seleccionado 188 pacientes, el 70% corresponde a sujetos subsaharianos que han adquirido la infección fundamentalmente por vía heterosexual. La mayoría recibieron tratamiento combinado con 2 análogos de nucleósidos más un inhibidor de la proteasa; lo habían iniciado con una mediana de linfocitos T CD4+ de 162 células/mm³. Durante el año 2008 se han ido conociendo los datos sobre la evolución de linfocitos T CD4+ y la carga vírica en respuesta al tratamiento.

En conclusión, la infección por retrovirus que no son VIH-1, aunque escasa en nuestro país, presenta importantes repercusiones clínicas y epidemiológicas que obligan a su correcto diagnóstico, fundamentalmente entre inmigrantes y grupos de riesgo (p. ej. trasplantados o usuarios de droga por vía parenteral). El continuo flujo migratorio, que ya alcanza casi una década, hace necesario seguir realizando estudios de vigilancia epidemiológica para conocer la evolución y la posible diseminación de estas infecciones en nuestro medio.

Financiación

Este trabajo se ha realizado con la ayuda del FIS (no CP 05/00300), FIPSE (no 36.483/05), Red de Investigación en SIDA

(ISCIII-RETIC RD06), Agencia Laín Entralgo, y Fundación Investigación y Educación en Sida (IES).

Grupo Español de Estudio del VIH-2 y HTLV-1/2

C. Rodríguez y J. del Romero (Centro Sanitario Sandoval, Madrid); C. Tuset, G. Marcaida y T. Tuset (Hospital General Universitario, Valencia); E. Caballero (Hospital Vall d'Hebron, Barcelona); A. Aguilera, J. J. Rodríguez-Calviño, P. A. Romero y B. Regueiro (Hospital Conxo-CHUS, Santiago); R. Benito (Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza); R. Ortiz de Lejarazu y J. M. Eiros (Hospital Clínico Universitario, Valladolid); J. M. Miró, M. M. Gutiérrez y T. Pumarola (Hospital Clínic-IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona); J. García (Hospital Cristal-Piñor, Orense); E. Calderón, A. Vallejo, F. J. Medrano y M. Leal (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla); CIBER de Epidemiología y Salud Pública); F. Capote (Hospital Puerta del Mar, Cádiz); F. Dronda y S. Moreno (Hospital Ramón y Cajal, Madrid); D. Escudero (Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona); E. Pujol (Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva); P. Álvarez y M. García-Campello, J. Diz, M. Seijo (Complejo Hospitalario, Pontevedra); M. Rodríguez-Iglesias (Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz); A. M. Martín y O. Evora (Hospital Insular, Las Palmas de Gran Canaria); J. M. Ramos y F. Gutiérrez (Hospital General, Elche); C. Gómez-Hernando (Complejo Hospitalario Virgen de la Salud, Toledo); A. Guelar (Hospital del Mar, Barcelona); G. Cilla y E. Pérez-Trallero (Hospital Nuestra Señora de Aránzazu, San Sebastián); J. López Aldeguer (Hospital La Fe, Valencia); J. Sola (Hospital de Navarra, Pamplona); L. Fernández Pereira (Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres); J. Niubó (Ciudad Sanitaria de Bellvitge, Barcelona); S. Veloso (Hospital Universitario de Tarragona); A. M. López Lirola, J. L. Gómez Sirvent (Hospital Universitario de Canarias); L. Force (Hospital de Mataró, Barcelona); C. Cifuentes (Hospital de Mallorca); J. García (Hospital de León); S. Pérez (Hospital do Meixoeiro, Vigo); C. Raya (Hospital del Bierzo, Ponferrada); A. González-Praetorius (Hospital Universitario de Guadalajara); J. L. Pérez, M. Peñaranda (Hospital Son Dureta, Mallorca); J. M. Montejo (Hospital de Cruces, Bilbao); M. M. Gutiérrez, P. Domingo (Hospital de Sant Pau, Barcelona); C. Toro, B. Rodés, A. Simón, V.

Jiménez, J. Sheldon, A. Amor, J. M. Benito y V. Soriano (Hospital Carlos III, Madrid).

Bibliografía

1. Toro C, Rodés B, Poveda E, Soriano V. Rapid development of subacute myelopathy in three organ transplant recipients after transmission of human T-cell lymphotropic virus type I from a single donor. *Transplantation*. 2003;75:102–4.
2. 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;7:266–81.
3. Tanabe K, Kitani R, Takahashi K, Tokumoto T, Ishikawa N, Oshima T, et al. Long-term results in human T-cell leukemia virus type 1-positive renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 1998;30:3168–70.
4. Calderón E, Japón M, Chinchón I, Soriano V, Capote F. Primary lymphoma of the central nervous system and HTLV-I infection. *Haematologia (Budap)*. 2002;31:365–7.
5. Calderón E, Capote FJ, Medrano F, Soriano V. Strongiloidiasis e infección por el HTLV-1. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:279.
6. Kashiwagi K, Furusyo N, Nakashima H, Kubo N, Kinukawa N, Kashiwagi S, 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;70:158–63.
7. Fuente L, Toro C, Soriano V, Brugal M, Vallejo F, Barrio G, et al. HTLV infection among young injection and non-injection heroin users in Spain: prevalence and correlates. *J Clin Virol*. 2006;35:244–9.
8. Toro C, Blanco F, García-Gascó P, Sheldon J, Benito JM, Rallón NI, et al. Human T lymphotropic virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in an HIV-positive patient coinfecting with human T lymphotropic virus type 2 following initiation of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2007;45:e118–20.
9. Machuca A, Soriano V. In vivo fluctuation of HTLV-I and HTLV-II proviral load in patients receiving antiretroviral drugs. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000;24:189–93.
10. Turci M, Pilotti E, Ronzi P, Turci M, Pilotti E, Ronzi P, et al. Coinfection with HIV-1 and human T-cell lymphotropic virus type II in intravenous drug users is associated with delayed progression to AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;41:100–6.
11. Machuca A, Tuset C, Soriano V, Caballero E, Aguilera A, Ortiz de Lejarazu R, et al. Prevalence of HTLV infection in pregnant women in Spain. *Sex Transm Infect*. 2000;76:366–70.
12. Observatorio Europeo de las drogas y toxicomanías. Informe anual 2006: el problema de la drogodependencia en Europa. Capítulo 6, p. 66–73. Disponible en: <http://ar2006.emcdda.europa.eu/download/ar2006-es.pdf>.
13. Toro C, Rodés B, Aguilera A, Caballero E, Benito R, Bassani S, et al. Infecciones por VIH-2 y HTLV-I/II en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:177–82.