

Infecciones por VIH-2 y HTLV-I/II en España

Carlos Toro^a, Berta Rodés^a, Antonio Aguilera^b, Estrella Caballero^c, Rafael Benito^d, Sylvina Bassani^a, Carmen Rodríguez^e, Concepción Tuset^f, Raúl Ortiz de Lejarazu^g, José Eirós^g, Juan García^h, Enrique Calderónⁱ, Francisco J. Capote^j, Alejandro Vallejoⁱ, Maite Gutiérrez^a, Vicente Soriano^a y Grupo Español para el Estudio del VIH-2 y del HTLV-I/II*

^aServicio de Enfermedades Infecciosas. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ^bServicio de Microbiología. Hospital Xeral, Santiago de Compostela.

^cServicio de Microbiología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ^dServicio de Microbiología. Hospital Clínico. Zaragoza. ^eCentro Sanitario Sandoval. Madrid.

^fServicio de Análisis Clínicos. Hospital General Universitario. Valencia. ^gServicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

^hServicio de Microbiología. Hospital Cristal-Piñor. Orense. ⁱServicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

^jServicio de Hematología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. España.

* *Miembros del Grupo Español para el Estudio del VIH-2 y del HTLV-I/II*: C. Tuset, G. Marcaida y T. Tuset (Hospital General Universitario, Valencia); E. Caballero (Hospital Vall d'Hebron, Barcelona); A. Aguilera, E. Prieto y B. Regueiro (Hospital Xeral, Santiago); R. Ortiz de Lejarazu y J. M. Eirós (Hospital Clínico Universitario, Valladolid); R. Benito (Hospital Clínico, Zaragoza); J. García (Hospital Cristal-Piñor, Orense); J. del Romero y C. Rodríguez (Centro Sanitario Sandoval, Madrid); E. Calderón, A. Vallejo, F.J. Medrano y M. Leal (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla); F. Capote (Hospital Puerta del Mar, Cádiz); G. Cilla y E. Pérez-Trallero (Hospital Nuestra Señora de Aránzazu, San Sebastián); F. Dronza (Hospital Ramón y Cajal, Madrid); E. Pujol (Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva); A. Rodríguez (Hospital Meixoeiro, Vigo); M. A. Rodríguez-Iglesias (Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz); E. Franco (Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana, Valencia); M. Adelantado, A. Castro (Centro de Transfusiones de Galicia, Santiago); A.M. Martín y O. Evora (Hospital Insular, Las Palmas de Gran Canaria); V. Soriano, C. Toro, B. Rodés, S. Bassani, E. Poveda, M. Gutiérrez y J. González-Lahoz (Hospital Carlos III, Instituto de Salud Carlos III, Madrid).

Hasta diciembre de 2002, se han identificado en España un total de 56, 566 y 109 casos de infección por los virus de la leucemia humana T tipos I y II (HTLV-I, HTLV-II) y de la inmunodeficiencia humana tipo 2 (VIH-2), respectivamente. La mayor parte de los sujetos infectados por VIH-2 y HTLV-I corresponden a inmigrantes procedentes de zonas endémicas, o españoles que han viajado a aquellas regiones o que han mantenido relaciones sexuales con oriundos de ellas. Por el contrario, la infección por el HTLV-II predomina entre españoles adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) que con frecuencia están coinfectados por el VIH-1. Entre los sujetos infectados por el HTLV-I, 12 pacientes han desarrollado mielopatía subaguda y cuatro leucemia de células T del adulto. Tan sólo 20 (18,3%) de los pacientes infectados por el VIH-2 han desarrollado sida. No se ha observado un incremento en la incidencia de la infección por el VIH-2 y el HTLV-I en estos años. Por el contrario, la infección por el HTLV-II se ha extendido rápidamente en el colectivo de pacientes infectados por el VIH-1 adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) en prisiones con una prevalencia del 18% en determinadas cárceles españolas. No obstante, la prevalencia de dicha infección sigue siendo baja fuera del ámbito carcelario entre los pacientes infectados por el VIH-1 ADVP (4,7%).

Palabras clave: VIH-2. HTLV. Epidemiología.

HIV-2 and HTLV-I/II infections in Spain

Up to December 2002, a total of 56, 566 and 109 cases of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-I), HTLV-II and human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) infection, respectively, were identified in Spain. Most HTLV-I- and HIV-2-infected subjects were immigrants from endemic areas or Spaniards who had traveled to, or had sexual contacts with natives from, these areas. In contrast, HTLV-II infection was mainly limited to Spanish intravenous drug users (IDU) who were frequently coinfecting with HIV-1. Among HTLV-I-infected patients, 12 developed subacute myelopathy and 4 adult T-cell leukemia. As for the HIV-2-positive subjects, only 20 (18.3%) developed AIDS. There was no evidence of an increase in the incidence of HIV-2 and HTLV-I infections over time. In contrast, HTLV-II infection has spread in recent years among the HIV-1-positive IDU population in prisons, with a rate of 18% in some regions of Spain. Nevertheless, the prevalence of HTLV-II infection in HIV-1-positive IDU outpatients is still low (4.7%).

Key words: HIV-2. HTLV. Epidemiology.

Introducción

La epidemia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) ha dejado en un segundo plano el importante papel que otros retrovirus tienen en la práctica clínica. Hasta el momento son cuatro los retrovirus humanos que se han asociado con distintos cuadros clínicos, que obedecen a diferentes mecanismos patogénicos. Mientras que el VIH-1 y el VIH-2 infectan CD4 y acaban ocasionando inmunodepresión, y finalmente sida, el virus de la leucemia humana T (HTLV, *human T-lymphotrophic virus*) tipos I y II produce inmortalización

Correspondencia: Dr. V. Soriano.
Nueva Zelanda, 54, 4.º B. 28035 Madrid. España.
Correo electrónico: vsoriano@dragonet.es

Manuscrito recibido el 6-2-2003; aceptado el 8-7-2003.

en las células que infecta (CD4 para el HTLV-I y CD8 para el HTLV-II) y puede ocasionar cuadros neoplásicos e inmunológicos. Así, la infección por el HTLV-I causa dos tipos principales de patología: la leucemia de células T del adulto (*adult T-cell leukemia*, ATL) y la paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada al HTLV-I (*tropical spastic paraparesis/HTLV-I associated myelopathy*, TSP/HAM)¹. Aunque el HTLV-II se describió inicialmente en un paciente con leucemia de células peludas, posteriormente no se confirmó este hallazgo, y actualmente no se le ha relacionado de manera definitiva con ninguna entidad clínica².

Si bien todos estos retrovirus comparten semejanzas en cuanto a las vías de transmisión y ciclo replicativo, presentan algunas diferencias importantes. Así, el VIH-2 es un virus menos transmisible que el VIH-1, debido principalmente a que los pacientes VIH-2 (+) presentan cargas virales más bajas que los portadores de VIH-1. Esta menor carga viral también se ha relacionado con una más tarde progresión a sida de los individuos infectados con VIH-2 en comparación con los VIH-1 (+)³. Por su parte, el HTLV-I/II se caracteriza porque apenas produce viriones extracelulares que además tienen muy disminuida su capacidad infectiva⁴. Por esta razón, su principal forma de transmisión es mediante contacto célula-célula, y los productos acelulares (p. ej., plasma) no son infectivos.

Por último, la distribución geográfica de los distintos retrovirus es muy diferente. Mientras que la infección por VIH-1 es una pandemia, el VIH-2 afecta principalmente a África Occidental, India y Portugal, aunque se han descrito casos prácticamente en todo el mundo⁵. Con respecto al HTLV, el tipo I es endémico en el sur de Japón, el Caribe, África ecuatorial y algunas regiones de Centroamérica y

Sudamérica¹. Por su parte, el HTLV-II, aunque inicialmente afectaba a ciertas tribus amerindias, se ha propagado en el colectivo de adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) por lo que una parte importante de individuos infectados por este retrovirus, están coinfectados por el VIH-1⁶.

En 1990 se constituyó el Grupo Español para el Estudio de la infección del VIH-2 y del HTLV-I/II con objeto de crear un registro nacional de casos para estos retrovirus en España. Desde entonces se vienen realizando reuniones anuales con el fin de actualizar periódicamente la situación y la evolución de estos retrovirus en nuestro país⁷⁻¹⁰. Además, se vienen realizando estudios de prevalencia en distintos colectivos que han permitido efectuar recomendaciones epidemiológicas¹¹⁻¹⁴ y sobre los criterios de diagnóstico serológico¹⁵⁻¹⁷. La XIII Reunión Anual del grupo tuvo lugar en el Hospital Carlos III de Madrid el 18 de diciembre de 2002, de la que pasamos a resumir los puntos más importantes tratados durante esa jornada.

Métodos

Registro de casos

Un total de 18 centros distribuidos por toda España forman parte del Grupo Español para el Estudio del VIH-2 y del HTLV. La recogida de los datos epidemiológicos se realiza a partir de las comunicaciones de los casos por parte de cada uno de los miembros integrantes. Además, la información proporcionada por otros investigadores nacionales también se ha evaluado. En conjunto, los datos se han procesado en el centro coordinador del grupo y se ha analizado la información disponible hasta diciembre de 2002.

Pruebas diagnósticas

El diagnóstico de la infección por VIH-2 se realizó en todos los casos mediante técnicas confirmatorias de anticuerpos, principalmente *Western blot*, en muestras previamente reactivas en las pruebas de cribado (enzimoinmunoanálisis, prueba de aglutinación, etc.). La determinación de los subtipos de VIH-2 se llevó a cabo mediante análisis de los fragmentos de restricción¹⁰. El diagnóstico de la infección por el HTLV-I/II se realizó mediante la detección de anticuerpos en las pruebas de cribado que posteriormente se confirmaron mediante *Western blot* (Bioblot HTLV, Genelabs, Singapur). Dicha técnica permite además diferenciar en una misma tira el tipo de HTLV (I o II). Cuando se dispuso de células se llevó a cabo un estudio de las secuencias genéticas provirales mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Como criterios de positividad se han utilizado los criterios recomendados por el HTLV European Research Network (HERN)⁸.

HTLV-I

Desde 1985 se han diagnosticado 56 casos de infección por el HTLV-I en España, de los que cuatro se han comunicado en el año 2002. Del total de casos descritos hasta la fecha, 29 corresponden a sujetos nacidos en España y 25 son inmigrantes de África o Sudamérica. En 2 casos se desconocía el lugar de nacimiento (tabla 1). La distribución por sexos de la infección es similar y las edades de los individuos infectados por el HTLV-I en el momento del diagnóstico oscilaban entre los 15 y los 78 años, sin que se haya descrito ningún paciente pediátrico. De hecho, hasta el momento no se ha documentado ningún caso de transmisión vertical del HTLV-I y el contacto heterosexual sigue siendo la principal vía de contagio (46,4% del total de casos)⁷. La transmisión por vía parenteral es menos frecuente

TABLA 1. Características principales de los sujetos con infección por el HTLV-I/II (situación hasta el 31-12-2002)

	HTLV-I	HTLV-II
Lugar de nacimiento		
Nativos	29	482
Extranjeros	25	17
Desconocido	2	67
Total	56	566
Sexo (varones)	31	432
Edad (rango en años)	15-78	15-72
Adultos	56	566
Niños	0	0
Vía de contagio		
Sexual	26	9
ADVP	8	435
Transfusiones	4	1
Trasplante	3	0
Desconocida	15	121
Infección por VIH-1	14	504
Manifestaciones clínicas		
TSP/HAM	12	0
ATL	4	0
Linfomas	3	0
Mielopatía	0	1

HTLV: virus de la leucemia humana T (*human T-cell lymphotropic virus*); ADVP: adictos a drogas por vía parenteral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; TSP/HAM: paraparesia espástica tropical o mielopatía asociada al HTLV-I (*tropical spastic paraparesis/HTLV-I associated myelopathy*); ATL: leucemia de células T del adulto (*adult T-cell leukemia*).

(12 pacientes) y se debe tanto al intercambio de jeringuillas como a transfusiones de sangre contaminada, fundamentalmente recibidas en zonas endémicas. Un total de 14 sujetos presentaban coinfección por el HTLV-I y el VIH-1, de los que ocho eran ADVP.

Aunque la transmisión del HTLV-I por aloinjerto es excepcional, en el año 2000 se comunicaron en nuestro país 3 casos de infección por trasplante. Todos ellos desarrollaron TSP/HAM en un plazo inferior a 2 años^{18,19}. En cuanto a la repercusión clínica, son 19 los pacientes infectados por el HTLV-I que han desarrollado síntomas: 12 TSP/HAM, 4 ATL, 2 linfomas cerebrales primarios, uno de células T y otro de tipo B, y un linfoma T periférico con afectación cutánea²⁰. Este último paciente presentaba además hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*²¹.

Respecto a la distribución geográfica, la mayor parte de los casos se han detectado en Madrid (n = 14), Cataluña (n = 13) y Galicia (n = 8). En esta última comunidad, la mayoría de los pacientes infectados correspondían a marineros españoles, mientras que en Madrid y Cataluña los casos se detectaron principalmente en inmigrantes. En la figura 1 aparece la distribución geográfica de los casos de infección por el HTLV-I identificados hasta la fecha.

HTLV-II

Hasta diciembre de 2002 el número de casos comunicado era de 566. De ellos, 110 han sido comunicados durante este último año (tabla 1). La mayoría corresponden a varones, nativos españoles y ADVP en activo o en el pasado⁹. Dado que la diseminación del HTLV-II se ha producido sobre todo por vía parenteral en el colectivo de ADVP, casi el 90% de los pacientes con HTLV-II positivos están coinfectados por el VIH-1 (504 pacientes). Las manifestaciones clínicas en los pacientes infectados por el HTLV-II son mucho menos frecuentes que en los portadores del HTLV-I y aparecen de manera más tardía. Hasta el momento se han comunicado dos neuropatías y una miopatía posiblemente relacionadas con la infección por el HTLV-II⁷. En la figura 2 se muestra la distribución geográfica de la infección por el HTLV-II en España donde las grandes ciudades concentran la mayoría de los casos.

En la figura 3 se refleja la incidencia de casos de infección por el HTLV-I y el HTLV-II en nuestro país a lo largo del tiempo, con una distribución estable para el HTLV-I, mientras que en el caso del HTLV-II existe un incremento en algunos años, debido a la realización de búsquedas activas en población de riesgo.

Nuevos casos de infección por el HTLV-I/II en el año 2002

Durante el año 2002 se diagnosticaron 4 nuevos casos de infección por el HTLV-I, de los cuales dos presentaban TSP/HAM. El primero de ellos fue diagnosticado en Madrid y correspondía a una mujer de 70 años nacida en nuestro país. En la anamnesis no destacaban factores de riesgo salvo que su antigua pareja refería continuas estancias en Brasil. El segundo caso de TSP/HAM se diagnosticó en Cádiz. Se trataba de un marinero de 45 años de edad con frecuentes viajes a zonas endémicas. En el momento del diagnóstico, el



Figura 1. Distribución geográfica de los 56 casos de infección por el HTLV-I diagnosticados en España hasta diciembre de 2002.



Figura 2. Distribución geográfica de los 566 casos de infección por el HTLV-II diagnosticados en España hasta diciembre de 2002.

paciente presentaba una carga proviral elevada (15.760 copias/10⁴ leucocitos) y la cepa pertenecía al HTLV subtipo Ia (cosmopolita). Ambos factores se han relacionado con una mayor probabilidad de desarrollar TSP/HAM en pacientes infectados por el HTLV-I^{22,23}. El tercer caso procedía de Orense y correspondía a un varón de 37 años, coinfectado por el VIH-1 y con sida (estadio CDC C3). El paciente fue diagnosticado de toxoplasmosis cerebral y mielopatía vacuolar. No obstante, los síntomas neurológicos de la mielopatía vacuolar por VIH-1 pueden ser similares a los de la TSP/HAM y, por tanto, ser dependientes de la infección por el HTLV-I. El diagnóstico diferencial de los síntomas neurológicos puede ser particularmente

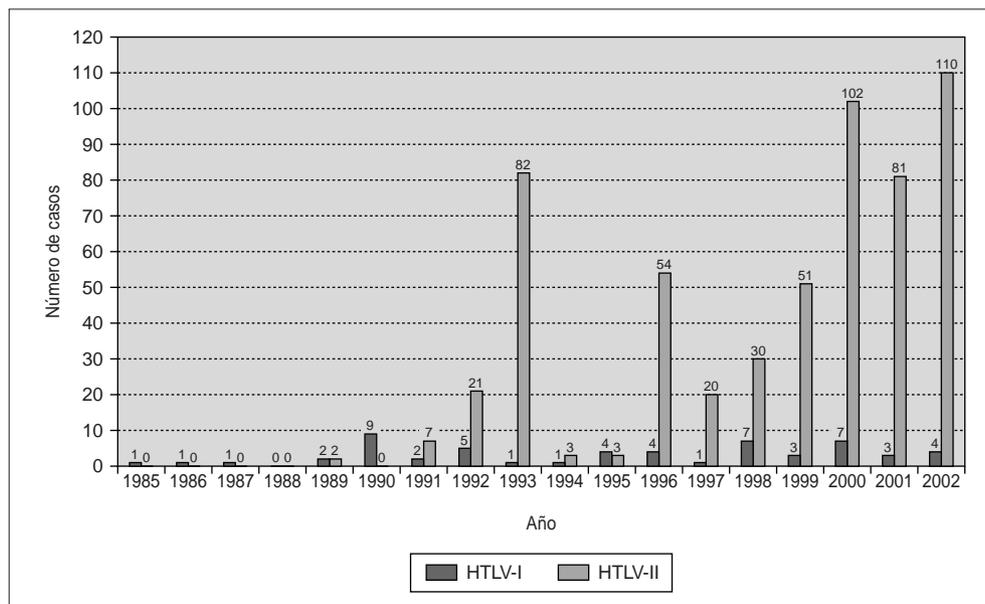


Figura 3. Incidencia de casos de infección por HTLV-I/II en España.

complicado en los casos habituales de individuos coinfectados por el HTLV-II y el VIH-1. Si bien la infección por el HTLV-II produce cuadros neurológicos con poca frecuencia, se han descrito cuadros de mielitis y neuropatía periférica similares a los producidos por el VIH-1^{24,25}. El último caso de infección por el HTLV-I se diagnosticó en Madrid con motivo de un estudio de prevalencia del HTLV en inmigrantes. Se trataba de un varón de origen colombiano de 15 años edad sexualmente promiscuo, que era portador asintomático del HTLV-I y no infectado por el VIH.

Entre los estudios realizados en el año 2002 relativos al HTLV-I/II destacaron tres de modo particular. El primero se llevó a cabo en el grupo de donantes/receptores de órganos a raíz de los casos de transmisión por trasplante detectados en el año 2000. Durante el período 2001/2002 se examinaron un total de 1.212 donantes/receptores de órganos, detectándose un caso de infección por estos retrovirus (0,08%). Se trataba de un paciente infectado por el HTLV-II en lista de espera para trasplante hepático, que falleció antes de que se realizara la intervención. A pesar de no encontrar ningún caso de infección por el HTLV-I en donantes, dado el elevado riesgo de que los individuos infectados por este retrovirus en el trasplante desarrollen TSP/HAM, los miembros del grupo acordaron como medida cautelara continuar el cribado de anticuerpos anti-HTLV en los donantes de órganos.

Un segundo estudio se realizó en un amplio colectivo de inmigrantes. España ha registrado en los últimos años un fuerte flujo migratorio procedente de países donde la infección por el HTLV-I es endémica. Sin embargo, no existen estudios en España sobre el papel que pudiera tener este colectivo en la importación de estos retrovirus. Por esa razón, en el año 2002 se inició un estudio para determinar la prevalencia de infección por retrovirus no VIH-1 en población inmigrante. Hasta el momento, se han estudiado un total de 207 pacientes, la mayoría procedentes de Colombia, Ecuador y África subsahariana. Tan sólo se ha detectado un caso (0,5%) de infección por el HTLV-I (comentado más arriba).

Por último, un tercer estudio examinó la prevalencia de infección por el HTLV-II en pacientes infectados por el VIH,

ADVP y ex ADVP en prisiones y fuera de prisiones. La prevalencia de la infección en prisiones ha ido en aumento a lo largo de los últimos años. Así, en el seguimiento efectuado en presos de las cárceles de Madrid, se ha pasado de un 1,5% antes de 1990 hasta un 18% en el momento actual²⁶. A pesar de este incremento, se ha observado una ralentización en los últimos años, probablemente debido a la introducción de medidas preventivas, como el reparto de jeringuillas entre la población reclusa. No obstante, el intercambio persiste y se sigue observando un crecimiento paulatino de la infección por el HTLV-II. Dado que al menos un 40% de los ADVP presentan antecedentes penales, es posible que estos individuos estén diseminando el virus fuera del ámbito carcelario. Por este motivo, en el año 2001 se inició un estudio a escala nacional entre sujetos infectados por el VIH, ADVP o con antecedentes de drogadicción, fuera del ámbito penitenciario. Se incluyeron 993 pacientes, claramente inferior a la detectada en prisiones (3,1%). Durante el año 2002 se han estudiado un total de 883 individuos en este mismo colectivo fuera de prisiones, de los que 42 resultaron estar infectados por el HTLV-II (4,7%). La prevalencia obtenida durante este último año, aunque algo superior a la del 2001, es claramente inferior a la detectada en los centros penitenciarios, por lo que no parece que el HTLV-II se esté difundiendo rápidamente fuera del ámbito carcelario.

Al final de la reunión, los miembros del grupo acordaron llevar a cabo una serie de proyectos. En primer lugar, continuar el cribado anti-HTLV en el grupo de donantes/receptores de órganos, para determinar la prevalencia actual en España en una muestra lo suficientemente amplia. En segundo lugar, proseguir con el estudio de anticuerpos anti-HTLV en el colectivo de inmigrantes, para valorar el impacto en la importación de estos retrovirus. Por último, continuar el estudio de anticuerpos frente al HTLV-II en el grupo de ADVP fuera de prisiones, con objeto de investigar el incremento de prevalencia de la infección por el HTLV-II en este colectivo.

TABLA 2. Características principales de los sujetos con infección por VIH-2 (situación hasta el 31-12-2002)

	VIH-2
Lugar de nacimiento	
Nativos	28
Extranjeros	81
Total	109
Sexo (varones)	79
Edad (rango)	2-76
Adultos	108
Niños	1
Vía de contagio	
Homosexual	10
Heterosexual	61
ADVP	3
Vertical	1
Desconocida	34
Coinfecciones	
VIH-1	11
HTLV-I	1
HTLV-II	1
Subtipos	
A	25
B	5
Sida (CDC C3)	20

Para abreviaturas véase tabla 1.

VIH-2

Durante el año 2002 se comunicaron cuatro nuevos casos de infección por VIH-2, con lo que el total asciende ahora a 109 pacientes (tabla 2). De ellos, 79 son varones, 28 mujeres y en dos el sexo es desconocido. El rango de edad de los sujetos infectados en el momento del diagnóstico oscilaba entre los 2 años, único caso de transmisión vertical comunicado, y los 76 años de un varón homo/bisexual^{10,27}. En lo referente a la procedencia, 81 pacientes eran inmigrantes, casi todos africanos, salvo dos mujeres portuguesas. El resto de los sujetos infectados habían nacido en España, aunque la

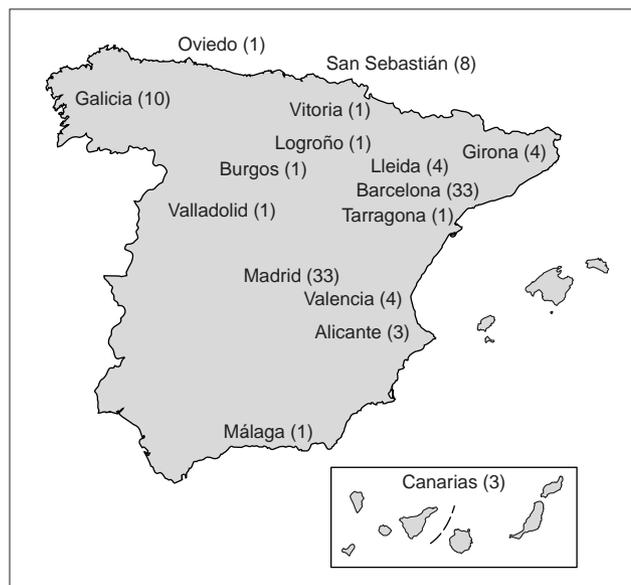


Figura 4. Distribución geográfica de los 109 casos de VIH-2 diagnosticados en España hasta diciembre de 2002.

mayoría referían 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 y en 11 del total se diagnosticó coinfección por VIH-1 y VIH-2. En cuanto a la distribución geográfica, la mayor parte de los casos comunicados de infección por VIH-2 continúan agrupándose en Cataluña (42 sujetos) y en Madrid (33 casos), probablemente debido a la fuerte inmigración africana en esas comunidades²⁸. El resto de casos de infección por VIH-2 se distribuyen principalmente en el cinturón litoral de nuestro país, en particular en la zona norte (fig. 4). La mayoría son individuos nativos, generalmente marineros, que han viajado a distintas zonas de la costa africana a lo largo de su vida.

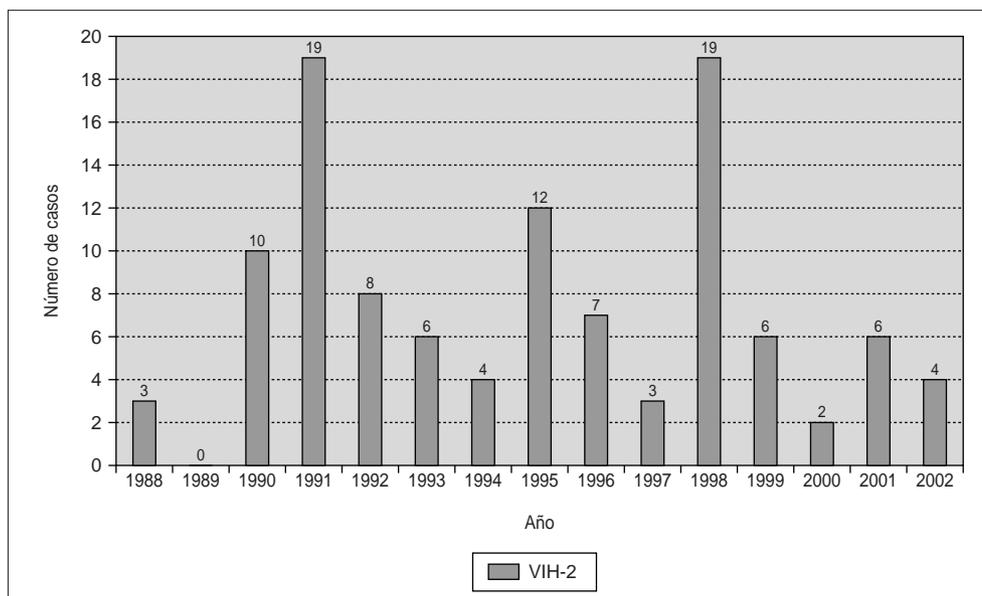


Figura 5. Incidencia de casos de infección por VIH-2 en España.

La mayoría de los aislados de VIH-2 identificados en España pertenecen al subtipo A, mientras que el subtipo B es menos frecuente y predominó entre los inmigrantes de Guinea Ecuatorial²⁹. En la figura 5 se muestra la incidencia de casos de infección por VIH-2, sin que se halla observado un incremento desde la comunicación de los primeros casos en 1988²⁸.

Nuevos casos de infección por VIH-2 en el año 2002

Los cuatro nuevos casos de infección por VIH-2 diagnosticados en el año 2002 correspondían a inmigrantes y en el momento del diagnóstico se encontraban asintomáticos. El primer caso correspondía a una mujer portuguesa de 27 años residente en Vitoria, que había contraído la infección por vía heterosexual. Los siguientes 3 casos se diagnosticaron en inmigrantes africanos, procedentes de Burkina-Faso, Guinea-Konakry y en uno se desconocía la nacionalidad. Fueron diagnosticados en Logroño, Madrid y Barcelona, respectivamente. Todos eran varones que probablemente contrajeron la infección por vía heterosexual.

En el estudio centinela de infección por VIH-2 entre inmigrantes, de un total de 207 casos estudiados en 2002, ninguno resultó estar infectado por VIH-2. No obstante, dado que los nuevos casos de infección se siguen presentando en inmigrantes, los miembros del grupo decidieron seguir manteniendo el cribado activo de VIH-2 entre la población inmigrante.

Agradecimientos

Parte de la información disponible ha sido posible recopilarla gracias a la colaboración del Dr. Labarga (Logroño), la Dra. Lezaún y la Dra. Agudo (Vitoria). Este trabajo ha sido financiado en parte por el proyecto n.º 36315/02 del FIPSE (Fundación para la investigación y la prevención del SIDA en España), AIES (Asociación para la Investigación y Educación en SIDA) y RIS (Red de Investigación en SIDA).

Bibliografía

- Manns A, Hisada M, La Grenade L. Human T-lymphotropic virus type I infection. *Lancet* 1999;353:1951-8.
- Soriano V, Gutiérrez M. El HTLV-II. *Med Clin (Barc)* 1994;102:96-7.
- Sören A. HIV-2 and the immune response. *AIDS Rev* 2001;3:11-23.
- Derse D, Hill S, Lloyd P, Chung H, Morse B. Examining human T-lymphotropic virus type I infection and replication by cell-free infection with recombinant virus vectors. *J Virol* 2001;75:8461-8.
- Kanki P. Human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2). *AIDS Rev* 1999;1:101-8.
- Taylor G. The epidemiology and clinical impact of HTLV infections in Europe. *AIDS Rev* 1999;1:195-204.
- Toro C, Soriano V, Tuset C, Aguilera A, Caballero E, De Lejarazu RO, et al. Infection with retroviruses other than HIV-2, HTLV-I, and/or HTLV-II. *HIV Clin Trials* 2002;3:397-402.
- Machuca A, Gutiérrez M, Soriano V. HTLV-I infection in Spain. HTLV Spanish Study Group. *AIDS* 1998;12:1927-8.
- Soriano V, Machuca A, Gutiérrez M, and the HTLV Spanish Study Group. Human T-cell leukemia/lymphoma virus type II Infection in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:75-7.
- Machuca A, Soriano V, Gutiérrez M, Holguin A, Aguilera A, Caballero E, et al. HIV type 2 infection in Spain. The HIV-2 Spanish Study Group. *Intervirology* 1999;42:37-42.
- Toro C, Rodés B, Aguilera A, Caballero E, Benito R, Soriano V, on behalf of the HTLV Spanish Study Group. Clinical Impact of HTLV-I infection in Spain: Implications for public health and mandatory screening. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;30:366-8.
- 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.
- Soriano V, Calderón E, Cilla G, Aguilera A, Merino F, Gutiérrez M. Estudio multicéntrico de la infección por HTLV-I y HTLV-II en España. Grupo Español para el estudio de la infección por HTLV-I/II. *Med Clin (Barc)* 1993; 100:492-6.
- Henrard D, Soriano V, Robertson E, Gutiérrez M, Stephens J, Dronda F, et al. Prevalence of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and HTLV-2 infection among Spanish drug users measured by HTLV-I assay and HTLV-1 and -2 assay. HTLV-1 and HTLV-2 Spanish Study Group. *J Clin Microbiol* 1995;33:1735-8.
- Soriano V, Gutiérrez M, González-Lahoz J. Detection of HTLV-II proviral sequences in HIV-immunosuppressed patients with HTLV indeterminate serological patterns. *J Infect* 1998;36:243-4.
- Medrano FJ, Soriano V, Calderón E, Rey C, Gutiérrez M, Bravo R, et al. Significance of indeterminate reactivity to human T-cell lymphotropic virus in western blot analysis of individuals at risk. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:249-52.
- Soriano V, Gutiérrez M, Tuset C, Martínez-Zapico R, Calderón E, González-Lahoz J. Avoiding false-negative results for HTLV-II using new serological assays. *Am J Med* 1995;98:103.
- Zarranz J, Rouco I, Gómez-Esteban J, Corral C. HTLV-1 associated myelopathy acquired through a liver transplant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:818.
- 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.
- 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.
- Calderón E, Capote F, Medrano F, Soriano V. Estrongiloidiasis e infección por el HTLV-I. *Med Clin (Barc)* 1999;112:279.
- Bangham C. The immune response to HTLV-I. *Curr Opin Immunol* 2000;12: 397-402.
- Furukawa Y, Yamashita M, Usuku K, Izumo S, Nakagawa M, Osame M. Phylogenetic subgroups of HTLV type I in the *tax* gene and their association with different risks for HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Infect Dis* 2000;182:1343-9.
- Zehender G, Colasante C, Santambrogio S, De Maddalena C, Massetto B, Cavalli B, et al. Increased risk of developing peripheral neuropathy in patients coinfecting with HIV-1 and HTLV-2. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31:440-7.
- Silva E, Otsuki K, Leite A, Alamy A, Sa-Carvalho D, Vicente A. HTLV-II infection associated with a chronic neurodegenerative disease: Clinical and molecular analysis. *J Med Virol* 2002;66:253-7.
- Toro C, Machuca A, Aguilera A, Tuset C, Ortiz de Lejarazu R, Caballero E, et al. XI Reunión Nacional del Grupo Español para el Estudio del VIH-2 y HTLV-I/II. *Pub Of SEISIDA* 2001;12:444-51.
- Cilla G, Rodés B, Pérez-Trallero E, Arrizabalaga J, Soriano V. Molecular evidence for homosexual transmission HIV-2 in a cluster in Spain. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001;17:417-22.
- Soriano V, Tor J, Muga R, Fernández J, Ribera A, Balanzo X, et al. Infección por VIH-2 en africanos occidentales residentes en Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1989;92:161-3.
- Heredia A, Vallejo A, Soriano V, Silva A, Manshino K, Fevereiro S, et al. Genetic analysis of HIV type 2 strains from Spain. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1998;14:91-4.