

## Infección por HTLV-I en España. Análisis de 24 casos identificados hasta noviembre de 1994

V. Soriano, M. Gutiérrez, A. Vallejo, A. Aguilera, E. Calderón, E. Franco y Grupo Español para el Estudio del HTLV-I/II

Coordinación: Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

### infecciones por HTLV-I

**FUNDAMENTO:** El HTLV-I es un retrovirus humano que se ha implicado en la génesis de la paraparesia espástica tropical (TSP), la leucemia de células T del adulto (ATL) y algunas uveítis, artropatías subagudas, dermatitis y alveolitis linfocitarias. El virus es endémico en algunas zonas del Caribe, Japón, África subsahariana, Sudamérica, Oriente Medio y Melanesia. Dado que el HTLV-I se transmite por vías similares al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en algunos países se realiza la pesquisa de anticuerpos anti-HTLV-I en los donantes de sangre.

**MÉTODOS:** Se describen las características clínicas, epidemiológicas y virológicas de los pacientes con infección por HTLV-I identificados en España hasta noviembre de 1994.

**RESULTADOS:** Se han reconocido 24 individuos residentes en España con infección por HTLV-I. Se trata de 16 naturales del país y 8 inmigrantes de áreas endémicas. Trece (53%) son varones y 11 (47%) son mujeres. La mayoría de sujetos nacidos en España (12/16; 75%) han residido en áreas endémicas o han mantenido relaciones sexuales con oriundos de ellas. Cuatro pacientes fueron diagnosticados de TSP, tres de ATL y otro de granulomatosis linfomatoidea y linfoma T angiocéntrico. Los demás estaban asintomáticos en el momento de realizarse el diagnóstico. Dos portadores del HTLV-I se identificaron con ocasión de una donación de sangre.

**CONCLUSIONES:** La infección por HTLV-I está presente en España. Afecta a naturales del país y, en menor grado, a inmigrantes de áreas endémicas. Por tanto, es recomendable analizar el coste-beneficio de la prueba de anti-HTLV-I en los donantes de sangre.

HTLV-I infection in Spain. Analysis of 24 cases identified up to november 1994

**BACKGROUND:** HTLV-I is a human retrovirus which has been implicated in the genesis of tropical spastic paraparesis (TSP), adult T-cell leukemia (ATL) and some patients with uveitis, subacute arthropathies and lymphocytary alveolitis. The virus is endemic in some zones of the Caribbean countries, Japan, sub-Saharan Africa, Middle East and Melanesia. Given that HTLV-I is transmitted by similar routes as HIV, anti-HTLV-I antibody screening is carried out in blood donors in some countries.

**METHODS:** The clinical, epidemiologic and virologic characteristics of the patients with HTLV-I infection identified in Spain up to November 1994 are described.

**RESULTS:** Twenty-four Spanish residents have been identified with HTLV-I infection including 16 Spaniards and 8 immigrants from endemic areas. Thirteen (53%) are males and 11 (47%) females. Most of the persons born in Spain (12/16; 75%) have lived in endemic areas or have maintained sexual relations with natives of them. Four patients were diagnosed with TSP, three with ATL and another with lymphomatoid granulomatosis and angiocentric T-cell lymphoma. The remaining patients were asymptomatic at the time of diagnosis. Two HTLV-I carriers were identified on blood donation.

**CONCLUSIONS:** HTLV-I infection is present in Spain being found in Spanish natives and, to a lesser degree, in immigrants from endemic areas. It is therefore recommendable to analyze the cost-benefit of anti-HTLV-I screening in blood donors.

*Med Clin (Barc)* 1995; 105: 246-250

Correspondencia: Dr. V. Soriano.  
Rafael Calvo, 7, 2.º A. 28010 Madrid.

Manuscrito aceptado el 24-11-1994

El virus linfotrópico humano de células T de tipo I (*Human T-lymphotropic virus type I*, HTLV-I) fue el primer retrovirus humano identificado<sup>1</sup>. En 1981 se estableció su papel etiológico en la leucemia de células T del adulto (*Adult T-cell leukemia*, ATL), una hemopatía maligna frecuente en Japón<sup>2</sup>; y en 1985 se asoció con la producción de una mielopatía subaguda común en el Caribe, denominada paraparesia espástica tropical (*Tropical spastic paraparesis*, TSP)<sup>3</sup>. La posibilidad de cultivar el HTLV-I en líneas celulares ha permitido disponer de material antígeno suficiente para el diseño de pruebas de detección de anticuerpos en el suero y otros líquidos biológicos. De este modo, han podido realizarse estudios de seroprevalencia que han demostrado una muy heterogénea distribución del virus en el mundo<sup>4</sup>. Así mismo, han permitido reconocer que la mayoría de individuos infectados y seropositivos para HTLV-I no desarrollan ninguna manifestación clínica a lo largo de su vida<sup>5</sup>.

Con la intención de evitar la transmisión del virus a los receptores de transfusiones, varios países han iniciado el análisis habitual de anticuerpos frente al HTLV-I en los bancos de sangre. El primero de ellos fue Japón<sup>6</sup>, en 1986. Con posterioridad se adoptó esta misma medida en Estados Unidos<sup>7</sup> (1988) y Francia<sup>8</sup> (1991). En la actualidad, otros cuatro países europeos (Holanda, Suecia, Dinamarca y Luxemburgo) han iniciado la pesquisa de anticuerpos anti-HTLV-I en los bancos de sangre y existe una fuerte presión para que otros adopten esa decisión. En España, los estudios de seroprevalencia realizados hasta 1992 concluyeron que la baja prevalencia de infección por HTLV-I no justificaba la realización sistemática de esta prueba de detección de anticuerpos a los donantes de sangre<sup>9,10</sup>. A continuación se describe el registro actualizado de individuos infectados por HTLV-1 en España y se revisa la conveniencia de introducir el cribado de anti-HTLV-1 en los bancos de sangre.

## Material y métodos

**Registro de casos.** En 1991 se constituyó el Grupo Español para el Estudio del HTLV. Uno de los objetivos principales fue la creación de un registro prospectivo nacional de los casos de infección por HTLV-1. Periódicamente se han dado a conocer los datos de ese registro y se han realizado recomendaciones de tipo epidemiológico y sobre los criterios de diagnóstico serológico. La recogida de información se hace a partir de la presentación de los datos por parte de cada uno de los miembros en reuniones semestrales del grupo. Anualmente se han realizado diversos estudios de prevalencia mediante la búsqueda activa de casos en poblaciones de mayor riesgo de infección por HTLV-1. 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 noviembre de 1994. En la primera reunión del Grupo Europeo para el Estudio del HTLV (HTLV European Research Network, HERN), que tuvo lugar en Londres en julio de 1994, se presentaron los resultados preliminares del estudio.

**Pruebas diagnósticas.** El diagnóstico de la infección por HTLV-1 se realizó, en todos los casos, mediante pruebas de detección de anticuerpos y, cuando fue posible, se llevó a cabo, además, un estudio de las secuencias genéticas provirales, mediante la utilización de la reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*, PCR).

La naturaleza de las pruebas serológicas ha variado considerablemente a lo largo del tiempo. Hasta 1991 no fueron disponibles las pruebas de ELISA y Western blot que incorporan proteínas recombinantes y/o péptidos sintéticos. Hasta entonces, el material antigénico utilizado procedía del lisado viral obtenido del sobrenadante de cultivos virales. A partir de 1992, mejoró la sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas gracias a la incorporación de antígenos obtenidos mediante tecnología recombinante o de síntesis química. Todas las muestras, excepto las correspondientes a los primeros pacientes diagnosticados (tabla 1, casos 1-6 y 12-14), se han podido analizar mediante las nuevas pruebas serológicas. La serorreactividad para HTLV-I se confirmó mediante uno o varios de los siguientes ELISA (BioKit, Barcelona, España; Abbott, Chicago, IL, EE.UU.; y Ortho, Raritan, NJ, EE.UU.) y *Western blot* (HTLV-I/III blot

versión 2.3, DBL, Singapur; HTLV blot, Cambridge-Biotech, Worcester, MA, EE.UU.). Se han utilizado los criterios de positividad HTLV-I recomendados por el HERN, esto es, la presencia de las bandas rgp21, p19, p24 y rgp46-I. Para las muestras más antiguas (casos 1-6 y 12-14), el diagnóstico serológico de la infección por HTLV-I se confirmó mediante la utilización de los criterios de Wiktor et al<sup>11</sup> para la interpretación del Western blot, esto es, se consideraron positivas para HTLV-II las muestras con reactividad anti-p19 ausente o menor que anti-p24.

## Resultados

Hasta noviembre de 1994 se habían identificado 24 sujetos residentes en España con infección por HTLV-I. Se trata de 16 naturales del país y 8 inmigrantes de áreas endémicas. Trece (53%) son varones y 11 (47%) son mujeres. La mayoría (12/16; 75%) de sujetos nacidos en España han residido en áreas endémicas o mantenido relaciones sexuales con oriundos de ellas. Por lo menos 5 pacientes han fallecido, cuatro de ellos por procesos linfoproliferativos relacionados con la infección por HTLV-I y otro (caso 11), coinfectado por VIH-1, por una infección oportunista. En la tabla 1 se detallan las características epidemiológicas y clínicas de los individuos seropositivos para HTLV-I, clasificados cronológicamente<sup>12-15</sup>.

Cuatro pacientes fueron diagnosticados de TSP, tres de ATL y otro de granulomatosis linfomatosa y linfoma T angiocéntrico. Este último, además, estaba infectado por VIH-1<sup>20</sup>. El resto de sujetos HTLV-I positivos estaban asintomáticos en el momento de realizarse el diagnósti-

co. Dos de ellos (casos 21 y 23) fueron identificados con ocasión de una donación de sangre. El primero es un varón de 32 años, natural de Galicia, que había vivido en Brasil durante varios años, donde había tenido múltiples parejas de ambos sexos. El segundo es una mujer, también de Galicia, de 42 años, sin antecedentes de riesgo conocidos salvo una transfusión en 1971<sup>25</sup>.

Ocho pacientes eran VIH-1 positivos, de los cuales cuatro eran o habían sido drogadictos. Los otros cuatro (casos 11, 15, 18 y 21) probablemente habían adquirido la infección VIH-1 por vía sexual. La paciente (caso 18) inmigrante africano procedente de Mali y residente en Madrid, estaba coinfectada, a la vez, por VIH-1 y VIH-2<sup>23,24</sup>.

La vía de contagio sexual fue la responsable en, por lo menos, 13 (54%) casos. En un estudio de prostitutas españolas no drogadictas realizado en 1991-1992 se detectaron cuatro con serorreactividad para HTLV<sup>21</sup>, si bien posteriormente se demostró que una de ellas estaba infectada por HTLV-II. La información disponible sobre las otras tres (casos 12-14) es escasa, si bien cumplían los criterios de positividad serológica para HTLV-I. Otra de las mujeres infectadas por HTLV-I (caso 3) era la esposa de un paciente con ATL (caso 2), natural de Chile y residente en Barcelona<sup>13</sup>. En algunos de los casos restantes, la exposición al HTLV-I probablemente fue parenteral, por intercambio de jeringuillas contaminadas en 4 drogadictos y a partir de una transfusión de sangre en un caso<sup>16</sup>.

TABLA 1

Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con infección por HTLV-I identificados en España hasta noviembre de 1994

Caso	Sexo	Edad (años)	Lugar de residencia	Lugar de nacimiento	Probable vía de contagio	Clínica	Evolución	Referencia bibliográfica
1	M	72	Madrid	Madrid	?	ATL (1985)	Fallecimiento (1986)	12
2	V	39	Barcelona	Chile	?	ATL (1987)	Fallecimiento (1990)	13
3	M	37	Barcelona	Chile	Sexual <sup>a</sup>	No	Estable	-
4	V	28	Barcelona	Senegal	Sexual	No	?	14, 15
5	V	29	Barcelona	Barcelona	ADVP	No	Fallecimiento (1991)	14, 15
6	V	28	Barcelona	Sevilla	ADVP	No	?	14, 15
7	M	65	Barcelona	Barcelona	Transfusión (Perú, 1987)	TSP (1989)	Estable	15, 16
8	M		Huelva	Huelva	ADVP	No	?	17
9	V	55	Huelva	Huelva	Sexual <sup>b</sup>	No	Estable	18
10	V	20	?	?	Sexual <sup>b</sup>	No	?	19
11	V	45	Sevilla	?	Sexual	Vasculitis granulomatosa y linfoma (1991)	Fallecimiento (1995)	20
12	M	?	?	?	Sexual	No	Estable	21
13	M	?	?	?	Sexual	No	Estable	21
14	M	?	?	?	Sexual	No	Estable	21
15	V	61	Barcelona	Barcelona	?	ATL	Fallecimiento (1991)	-
16	M	44	Barcelona	República Dominicana	Sexual	TSP (1991)	Estable	-
17	V	65	Santiago	Santiago	Sexual	TSP (1991)	Estable	22
18	V	23	Madrid	Mali	Sexual	No	?	23, 24
19	V		Madrid	Guinea Ecuatorial	Sexual	No	?	23, 24
20	M	57	Madrid	Chile	?	No	?	23, 24
21	V	32	Santiago	Santiago	Sexual	No (donante)	Estable	-
22	V		Santiago	?	ADVP	No	Estable	-
23	M	42	Galicia	Galicia	Transfusión (1971)	No (donante)	Estable	-
24	M	34	Madrid (y Mérida)	Guinea Ecuatorial	?	TSP (1994)	Estable	-

V: Varón; M: mujer; ATL: leucemia de células T del adulto; TSP: paraparesia espástica tropical; ADVP: adictos a drogas por vía parenteral. P: desconocida.  
<sup>a</sup>Esposa del paciente correspondiente al caso 2. <sup>b</sup>Marineros que habían frecuentado la costa africana occidental.

**Pacientes con TSP.** Cuatro pacientes (casos 7, 16, 17 y 24) fueron diagnosticados de mielopatía asociada al HTLV-I<sup>15,16,22</sup>. Todos eran VIH-1 negativos. Se trataba de 3 mujeres y un varón. Dos eran inmigrantes y dos nativos. Una mujer, residente en Barcelona, era oriunda de la República Dominicana, donde el HTLV-I es endémico. Otra mujer era oriunda de Guinea Ecuatorial, desde donde fue trasladada a Madrid por una asociación humanitaria para ser valorada por un cuadro grave de deterioro neurológico subagudo. Los 2 pacientes españoles habían residido en regiones con alta prevalencia de infección por HTLV-I: una mujer de 65 años, natural de Barcelona, había vivido en Perú, donde había sido transfundida 2 años antes de manifestar la sintomatología neurológica<sup>15,16</sup>; el otro paciente era un varón de 65 años, natural de Galicia, que había residido varios años en Brasil, donde había tenido múltiples parejas sexuales y enfermedades venéreas<sup>22</sup>. En los 4 pacientes con TSP, el diagnóstico de la infección por HTLV-I se hizo tras la demostración de anticuerpos específicos en suero y líquido cefalorraquídeo. En 2 pacientes (casos 7 y 16), además, se detectaron secuencias específicas de los genes *pol* y *tax* por PCR en ADN extraído de células mononucleares periféricas.

**Pacientes con ATL.** Tres pacientes (casos 1, 2 y 15) se diagnosticaron de linfoma asociado al HTLV-I<sup>12,13</sup>. Dos eran VIH negativos y uno (caso 15) estaba infectado por el VIH-1, con infección probablemente adquirida por vía heterosexual. Se trataba de 2 varones y una mujer. Dos eran nativos y otro era oriundo de Chile. Los tres fallecieron poco después de realizarse el diagnóstico, salvo uno de ellos (caso 2), que tuvo una supervivencia de 3 años. Se desconoce la vía de adquisición de la infección HTLV-I en los 3 casos, aunque el paciente chileno pudo haberla adquirido por vía vertical en su país de origen, donde el HTLV-I es endémico.

## Discusión

Los 24 individuos residentes en España con infección por HTLV-I identificados hasta noviembre de 1994 subrayan la conveniencia de incluir este retrovirus entre los circulantes en nuestro país, aunque con una penetración reducida y parecida a la del VIH-2 y, en cualquier caso, muy inferior a la del VIH-1, que actualmente infecta a más de 125.000 españoles.

Un tercio de los pacientes HTLV-I positivos identificados tenían manifestaciones clínicas atribuibles a la infección retroviral. Ello refuerza la conveniencia de considerar la infección por HTLV-I en el

diagnóstico diferencial de los síndromes neurológicos o linfoproliferativos en nuestro medio. Sin embargo, en pacientes nativos sin una relación directa o indirecta con personas de áreas endémicas, estos procesos muy rara vez son producidos por una infección HTLV-I. Casi todos los pacientes con ATL y TSP descritos en España eran inmigrantes de áreas endémicas o habían residido en ellas. En contraste, es destacable la ausencia de reactividad HTLV-I en todos los estudios realizados en pacientes españoles con diversas hemopatías malignas (incluidas leucemias y linfomas T) y mielopatías subagudas<sup>26,28</sup>. Estos resultados son acordes con los de otros estudios europeos<sup>29,31</sup>, que tampoco han identificado serorreactividad HTLV-I en pacientes nativos con síndromes linfoproliferativos o enfermedades neurológicas. Excepto en los casos típicos de ATL y TSP, generalmente diagnosticados en inmigrantes de áreas endémicas, el HTLV-I no parece estar en relación con la producción de hemopatías malignas y enfermedades neurológicas en regiones no endémicas. Es interesante subrayar que la infección por HTLV-I es muy poco frecuente entre los adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) españoles, aunque la prevalencia de infección por otros retrovirus es elevada, superior al 60% para el VIH-1 y del 1-5% para el HTLV-II<sup>32</sup>. Los 4 ADVP con infección por HTLV-I comunicados hasta ahora en España (dos de Barcelona, uno de Huelva y otro de Santiago) se han identificado tras el cribado de cerca de 4.500 sueros de ADVP (prevalencia: 0,08%). Estos resultados concuerdan con los obtenidos en otros países europeos y en Estados Unidos, que confirman la casi exclusiva presencia de infección por HTLV-II en este colectivo<sup>33-35</sup>.

La demostración de casos de infección por HTLV-I en España, en inmigrantes y también en nativos, suscita la cuestión de la idoneidad del cribado de anticuerpos anti-HTLV-I en los bancos de sangre. La prevalencia de infección por HTLV-I en los donantes de Europa occidental parece ser muy baja, con tantos por ciento que oscilan del 0,0003% en Alemania al 0,02% en Portugal<sup>36,37</sup>. Estudios realizados a mediados de los ochenta comunicaron tasas mayores de infección por HTLV-I, del 0,55% en donantes de Portugal<sup>38</sup> y del 1% en donantes españoles<sup>39</sup>. Para explicar esta discordancia, algunos han postulado que los donantes con alto riesgo de infección habrían sido excluidos tras su detección en los estudios iniciales, realizados en 1985. Además, la exclusión de los donantes VIH positivos, habría resultado en una reducción indirecta de los sujetos infectados por HTLV-I. Sin embargo, es mucho más probable que la especificidad de las pruebas sero-

lógicas utilizadas en aquellos primeros estudios fuera escasa y proporcionaran una sobreestimación del número real de casos, tal como se ha descrito en otras regiones<sup>40,41</sup>.

En Estados Unidos, donde el análisis ordinario de anticuerpos anti-HTLV-I se introdujo en los bancos de sangre en 1988, la prevalencia de infección por HTLV es del 0,02-0,04%<sup>42-44</sup>. Además, más de la mitad de los donantes americanos seroreactivos están infectados por HTLV-II y no por HTLV-I<sup>42</sup>. Por el contrario, en Europa es mucho más frecuente el HTLV-I que el HTLV-II en los donantes; y así, en un estudio realizado recientemente en Inglaterra, donde la prevalencia de infección en donantes fue del 0,005%, 4 de 5 sujetos con serología HTLV positiva se confirmaron como infectados por HTLV-I<sup>45</sup>. En Francia, donde el cribado de anti-HTLV se realiza desde 1991, más del 95% de los donantes reactivos para anti-HTLV son portadores del virus HTLV-I<sup>4,33</sup>.

La idoneidad de realizar análisis habitual de anticuerpos anti-HTLV en los donantes españoles es motivo de controversia. El beneficio derivado de la prevención de enfermedad por HTLV-I en algunos receptores de transfusiones, debe ser contrapuesto a los requerimientos que comportaría introducir la prueba de detección de anti-HTLV en los bancos de sangre. Respecto al primer punto, es de particular interés la información sobre los siguientes aspectos: 1) la prevalencia de la infección en los donantes; 2) la frecuencia con que ocurre la transmisión del HTLV-I a los receptores de sangre contaminada, y 3) el tanto por ciento de sujetos infectados que desarrollan alguna manifestación clínica. Los requerimientos de la detección de anti-HTLV-I en los bancos de sangre son, básicamente, de carácter económico y del tiempo necesario para el procesamiento de las muestras, que incluyen también la confirmación de las mismas y la labor de consejo a los pacientes identificados con serología positiva para HTLV.

Las limitaciones de las pruebas serológicas actualmente disponibles (tanto de *cribado* como de confirmación) para la detección de anticuerpos anti-HTLV ha sido subrayada repetidamente<sup>40,41</sup>. Su rendimiento diagnóstico es mejor en los pacientes con manifestaciones clínicas del tipo ATL o TSP, o en las áreas con alta endemicidad de infección por HTLV-I<sup>46</sup>. A modo de ejemplo, en un estudio realizado recientemente en Israel, en el que se analizaron muestras provenientes de judíos Mashhadi oriundos de Irán, 4 (21%) de 19 sujetos infectados no fueron reconocidos por las pruebas serológicas, y dos de ellos presentaban una mielopatía del tipo TSP<sup>47</sup>. Además de los problemas

de sensibilidad, están los de especificidad. Los datos disponibles de los estudios de donantes en Francia y Portugal, así como los de poblaciones de alto riesgo en Italia y España, señalan que hasta el 65-70% de las muestras reactivas por ELISA no son confirmadas como positivas en el análisis por Western blot<sup>37,48</sup>.

La prevalencia de infección por HTLV en los donantes españoles (y europeos, en general) es muy inferior a la de portadores de los virus de las hepatitis B y C (alrededor de 1 de cada 70-300 donantes) y a la prevalencia de infección por VIH-1 en nuevos donantes (alrededor de 3 por cada 10.000)<sup>49</sup>. Además, la morbilidad por HTLV-I es muy inferior a la ocasionada por VIH-1 (menor al 5% frente a mayor del 75% a los 20 años de la infección<sup>50</sup>). El riesgo estimado de desarrollar linfoma (ATL) o mielopatía (TSP) en los sujetos infectados por HTLV-I es del 2-4%<sup>51</sup> y del 0,25%<sup>5</sup>, respectivamente.

La transmisión de la infección por HTLV-I ocurre en el 53-62% de los receptores de sangre de donantes seropositivos<sup>6,52</sup>. Se han descrito pocos casos de enfermedad por HTLV-I en esta circunstancia y casi exclusivamente se trata de TSP. El prolongado período de incubación entre el momento de la exposición al virus y el desarrollo de la ATL, dificulta en gran manera establecer un nexo causal con la transfusión. Sin embargo, los pacientes que desarrollan mielopatía asociada al HTLV-I pueden manifestar los síntomas de la enfermedad precozmente, tras 18 semanas en un caso y 6 meses en otro<sup>53,54</sup>.

Puesto que los recursos económicos son limitados en España, parece esencial realizar un análisis del coste-beneficio que podría suponer la introducción del cribado de anticuerpos anti-HTLV en los bancos de sangre. En Francia, donde esta detección es obligada desde 1991, el coste derivado de excluir la sangre de cada donante infectado por HTLV-I ha sido de 25 millones de ptas. En 1992 fueron 33 los donantes excluidos<sup>8</sup>. En Inglaterra se ha estimado que la detección de anticuerpos anti-HTLV en los bancos de sangre evitaría anualmente la transfusión de un máximo de 200 bolsas de sangre o derivados celulares positivos para HTLV-I. Aun considerando una tasa elevada de seroconversión en los receptores (p. ej., del orden del 70%), sólo ocurrirían 140 nuevas infecciones por HTLV a partir de transfusiones cada año<sup>45</sup>. Además, dado que el riesgo de desarrollar ATL o TSP es inferior al 5% en los sujetos infectados por HTLV-I<sup>5,51</sup>, sólo alrededor de 6 personas anualmente correrían el riesgo de padecer las complicaciones de la infección transfusional por HTLV-I en algún momento de su vida. En la práctica, puesto que cerca de la mitad

de las transfusiones se realizan en pacientes que fallecen antes del año, menos de 3 receptores de transfusiones se beneficiarían anualmente en Inglaterra de la detección de anticuerpos HTLV-I en los donantes. Por tanto, la influencia del cribado sobre la prevención de las enfermedades por HTLV-I es casi despreciable. Sin embargo, permitiría reducir el riesgo de infecciones secundarias, por ejemplo, a las parejas sexuales y a los recién nacidos de donantes y receptores seropositivos.

Como alternativas a la pesquisa completa de anti-HTLV en los bancos de sangre, se han propuesto las siguientes: 1) adecuar el cuestionario de autoexclusión, que incluyese antecedentes de alto riesgo de infección por HTLV-I; 2) realizar la prueba de detección de anticuerpos anti-HTLV sólo a los inmigrantes de áreas endémicas y a los nativos que hayan vivido en ellas o que hayan tenido una pareja sexual oriunda de esas regiones; 3) realizar una completa leucodepleción de los productos sanguíneos, y 4) diseñar pruebas de detección de anticuerpos capaces de reconocer a la vez inmunoglobulinas contra todos los retrovirus humanos. En la actualidad está disponible una prueba para la detección simultánea de anticuerpos frente a VIH-1, VIH-2, HTLV-I y HTLV-II<sup>55</sup>; aunque su sensibilidad es buena, debe mejorarse su especificidad. El estudio selectivo de los inmigrantes de áreas endémicas puede ser apropiado en países como Portugal, donde la mayoría de los donantes HTLV-I positivos son oriundos de regiones endémicas<sup>37</sup>; pero puede ser insuficiente en países como Francia e Inglaterra, donde una gran proporción de los donantes HTLV-I positivos son nativos<sup>8,45</sup>. En el mismo sentido, la prevalencia de infección por HTLV en inmigrantes recientemente estudiados en Génova y Madrid es baja, del orden del 0,5%<sup>37,56</sup>, lo cual no justifica la opinión extendida de que los inmigrantes son, en la actualidad, la principal fuente de difusión del HTLV-I en áreas no endémicas, como Europa. Por el contrario, los nativos que han viajado a regiones endémicas o que han tenido parejas sexuales oriundas de esas regiones representan actualmente una proporción importante de casos.

#### MIEMBROS DEL GRUPO ESPAÑOL PARA EL ESTUDIO DEL HTLV-I/II

1. Ortiz de Lejarazu R, Eirós JM. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.
2. Tor J, Ribera JM, Escudero D. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona).
3. Esparza B, Merino F. Facultad de Medicina. Universidad del País Vasco. Bilbao.
4. Pujol E. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.
5. Calderón E, Leal M. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

6. Tuset C. Hospital General Universitario. Valencia.
7. Martínez-Zapico R. Hospital La Paz. Madrid.
8. Caballero E. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.
9. Ribera M, Bouza E. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.
10. Llibre JM, Orrit C. Hospital de Calella. Calella (Barcelona).
11. Dronda F. Hospital Penitenciario. Madrid.
12. Aguilera A, Carballo E. Hospital Xeral. Santiago (La Coruña).
13. Iglesias M. Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.
14. Del Romero J, Rodríguez C. Centro Sanitario Sandoval. Madrid.
15. Martín AM. Hospital Insular. Las Palmas de Gran Canarias.
16. Castro A, Pedreira J. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.
17. Ulloa F. Hospital Municipal. Vigo (Pontevedra).
18. Heredia A, Vallejo A. Division of Transfusion Science, FDA, Bethesda, Maryland (EE.UU.).
19. Cilla G, Pérez-Trallero E. Hospital N.º Sra. de Aránzazu. San Sebastián.
20. Calatayud T. Hospital de Cabueñas. Gijón (Asturias).
21. Franco E. Centro de Transfusiones. Mallorca.
22. Diaz J. Hospital Doce de Octubre. Madrid.
23. Illa I, Cadafalch J. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.
24. Vesga M. Centro de Transfusión de Galdácano. Vizcaya.
25. Soriano V, Gutiérrez M, Bravo R, Mas A, González-Lahoz J. Centro de Investigaciones Clínicas, Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Poiesz B, Ruscetti F, Gazdar A, Bunn D, Minna J, Gallo R. 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: 7.415-7.419.
2. Miyoshi I, Kubonishi I, Yoshimoto S. Type C virus particles in a cord T-cell line derived by cocultivating normal human leukocytes and human leukemic cells. *Nature (Lond)* 1981; 294: 770-771.
3. Gessain A, Barin F, Vernant J. Antibodies to HTLV-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985; 2: 407-410.
4. Blattner WA. Epidemiology of HTLV-I and associated diseases. En: Blattner WA, ed. *Human Retrovirology: HTLV*. Nueva York: Raven Press, 1990: 251-265.
5. Kaplan J, Osame M, Kubota H. The risk of development of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis among persons infected with HTLV-I. *J AIDS* 1990; 3: 1.096-1.101.
6. Kamihira S, Nakasima S, Oyakawa Y. Transmission of HTLV-I by blood transfusion before and after mass-screening of sera from seropositive donors. *Vox Sang* 1987; 52: 43-44.
7. CDC. Licensure of screening tests for antibody to HTLV-I. *MMWR* 1988; 37: 736-747.
8. Couroucé A, Pilonel J, Lemaire JM, Maniez M, Brunet JB. Seroepidemiology of HTLV-I/II in universal screening of blood donations in France. *AIDS* 1993; 7: 841-847.
9. Soriano V, Ribera A, Tor J. ¿Deben investigarse los anticuerpos frente al HTLV-I en las donaciones de sangre españolas? *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 596.
10. Soriano V, Calderon E. HTLV-I y transfusiones. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 177-178.
11. Wiktor S, Alexander S, Shaw G. Distinguishing between HTLV-I and HTLV-II by Western blot. *Lancet* 1990; 335: 1.533.
12. Montalbán C, Bellas C, San Román C, Nash R, Sabay JM. Leucemia/linfoma de células T del adulto en España. Descripción de un caso con fenotipo OKT4+; OKT8- y actividad funcional cooperadora. *Med Clin (Barc)* 1986; 86: 469-471.
13. Montserrat E, Lozano M, Urbano-Ispizua A, Matutes E, Feliu E, Ercilla G et al. Adult T-cell leukemia in a Chilean resident in Spain: long-lasting

- remission after 2-deoxycofomycin treatment. *Leuk Lymph* 1989; 1: 47-49.
14. Soriano V, Tor J, Ribera A, Clotet B, Muga R, De Poupplana M et al. HIV-1, HIV-2 and HTLV-I in high-risk groups in Spain. *AIDS* 1989; 3: 615-616.
  15. Soriano V, Tor J, Monzón M, Graus F, Clotet B, Ribas-Mundó M. HTLV-I in Spain. *Lancet* 1990; 326: 627-628.
  16. Álvarez R, Pujol A, Graus F, Soriano V, Corachán M, Tolosa E. Paraparesia espástica tropical y HTLV-I. Primer caso en España. *Med Clin (Barc)* 1991; 96: 258-260.
  17. Pujol E, Ollero M, Márquez P, Gimeno A. Infección por HTLV-I en un colectivo con prácticas de riesgo. *Med Clin (Barc)* 1990; 94: 477.
  18. Pujol E, Ollero M, Márquez P, Gea A, Alcoucer R, Gimeno A. Infección por HTLV-I en marineros que viajan al África occidental subsahariana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1991; 9: 283-285.
  19. Estébanez P, Sarasqueta C, Nájera R, Contreras G, Pérez L, Fitch K et al. Prevalence of HIV-1, HIV-2, and HTLV-I/II in Spanish seamen. *J AIDS* 1992; 5: 316-317.
  20. Castillo M, Sánchez J, Varela J, Andreu J, Gavián F, Fernández J et al. Granulomatosis linfomatosa: análisis clínico-patológico de 7 casos. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 540-542.
  21. Estébanez P, Varela JM, Rua-Figueroa M, Sarasqueta C, Contreras G, Casado C et al. The presence of HTLV-I/II in non-intravenous drug using Spanish prostitutes. *Int J Sex Trans Dis AIDS* 1992; 3: 62-63.
  22. Prieto JM, Lema M, Castillo J, Noya M. Paraparesia espástica tropical e infección por HTLV-I en España. *Neurología* 1992; 7: 237-238.
  23. Soriano V, Calderón E, Esparza B, Cilla G, Aguilera A, Gutiérrez M et al. HTLV-I/II infections in Spain. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 716-719.
  24. Soriano V, Calderón E, Cilla G, Aguilera A, Merino F, Gutiérrez M et al. Análisis multicéntrico de la infección por HTLV-I y HTLV-II en España. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 492-496.
  25. Grupo Español para el Estudio del HTLV-I/II. HTLV-I y HTLV-II en España: V Reunión del Grupo Español para el Estudio del HTLV-I/II. *Rev Clin Esp* 1995. En prensa.
  26. Soriano V, Tor J, Ribera A, Flores A, Casals A, Ribas-Mundó M. Investigación del HTLV-I en pacientes de Barcelona con conectivopatías, enfermedades neurológicas desmielinizantes y síndromes linfoproliferativos. *Med Clin (Barc)* 1990; 94: 730-732.
  27. Cilla G, Iturriza M, Peris A, Pérez-Trallero E. Bajo riesgo de infección por HTLV-I en España. *Med Clin (Barc)* 1990; 94: 476-477.
  28. Esparza B, Olabarria I, García M, Miguel F. Ausencia de infección por HTLV-I en síndromes linfoproliferativos en la provincia de Vizcaya. *Med Clin (Barc)* 1990; 94: 757-758.
  29. Agius G, Vaillant V, Biggar R. Absence of antibodies to HTLV-I/II in French patients with hematological malignancies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 815-816.
  30. Dolken G, Bross K, Chosa Z. No evidence for HTLV infection among leukemia patients in Germany. *Lancet* 1983; 1: 1.495.
  31. Blomberg J, Faldt R. Antibodies to HTLV-I associated antigen in Swedish leukemia patients and blood donors. *Br J Haematol* 1985; 60: 555-557.
  32. Soriano V, Calderón E, Gutiérrez M, Martínez-Zapico R, González-Lahoz J. Misdiagnosis of HTLV-II infection using HTLV-I viral lysate screening assays. *AIDS* 1993; 7: 1.395.
  33. Coste J, Lemaire JM, Couroucé AM. Human T-lymphotropic virus (HTLV) types I and II: seroprevalence among intravenous drug users in continental France. *AIDS* 1993; 7: 440-441.
  34. Lee H, Weiss S, Brown L. Patterns of HIV-1 and HTLV-I/II in intravenous drug abusers from the Middle Atlantic and Central Regions of the USA. *J Infect Dis* 1990; 162: 347-353.
  35. Zella D, Cavicchini A, Salemi M, Bertazzoni U. Molecular characterization of two isolates of HTLV-II from Italian drug abusers and comparison of genome structure with other isolates. *J Gen Virol* 1993; 74: 437-444.
  36. Mayer V, Ebbesen P. HTLV-I virus in Europeans: the continuous spread. A meta-analysis. *Acta Virol* 1991; 35: 472-495.
  37. Soriano V, Pillonel J, Wicks R, Puoti M, Avillez F, Bertazzoni U et al. HTLV-I and HTLV-II in Western Europe. *Eur J Epidemiol* 1995. En prensa.
  38. Cardoso E, Robert-Guroff M, Franchini G. Seroprevalence of HTLV-I in Portugal and evidence of double retrovirus infection in a healthy donor. *Int J Cancer* 1989; 43: 195-200.
  39. Esparza B, Robert-Guroff M, Blattner WA, Merino F. Frecuencia de anticuerpos naturales al virus de la leucemia/linfoma de células T del adulto subgrupo I (HTLV-I) en donantes de bancos de sangre de España. *Inmunología* 1986; 5: 90-99.
  40. Constantine N, Fox E. Need to confirm HTLV-I screening assays. *Lancet* 1989; 1: 108-109.
  41. De Stasio G, Canavaggio M, Rizzi L. Screening for anti-HTLV antibody in blood donors and polytransfused patients in Apulia (Italy). *Vox Sang* 1990; 59: 167-171.
  42. Lee H, Swanson P, Rosenblatt J. Relative prevalence and risk factors of HTLV-I and HTLV-II infection in US blood donors. *Lancet* 1991; 337: 1.435-1.438.
  43. Williams A, Fang C, Slamon D. Seroprevalence and epidemiological correlates of HTLV-I infection in US blood donors. *Science* 1988; 240: 643-646.
  44. Fang C, Akius R, Sandler S. HTLV-I antibodies in blood donors. *Transfusion* 1989; 29 Supl 1: 38.
  45. Brennan M, Runganga J, Barbara J. Prevalence of antibodies to Human T cell leukemia/lymphoma virus I in blood donors in North London. *Br Med J* 1993; 307: 1.235-1.239.
  46. Kamihira S, Sohda H, Oyakawa N, Moriuti Y, Momita S, Ikeda S et al. Immunoglobulin classes of antibody for HTLV-I in healthy donors and HTLV-I-associated disorders. *Vox Sang* 1989; 56: 168-173.
  47. Achiron A, Pinhas-Hamiel O, Doll L. Spastic paraparesis associated with HTLV type I: a clinical, serological, and genomic study in Iranian-born Mashhadi Jews. *Ann Neurol* 1993; 34: 670-675.
  48. Srivastava B, Gonzales C, Loftus R, Fitzpatrick J, Saxinger C. Examination of HTLV-I ELISA-positive Leukemia/Lymphoma patients by Western blotting gave mostly negative or indeterminate reaction. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1990; 6: 617-627.
  49. De Andrés R, Pérez-Álvarez L, Nájera R. HIV seropositivity of blood donations in Spain: a 4-year surveillance (1988-1991). *AIDS* 1993; 7: 283-284.
  50. Phillips A, Sabin C, Elford J, Bofill M, Janossy G, Lee C. Use of CD4 lymphocyte count to predict long term survival free of AIDS after HIV infection. *Br Med J* 1994; 309: 309-313.
  51. Tajima K, Kuorishi T. Estimation on rate of incidence of ATL among HTLV-I carriers in Kiushu, Japan. *Jpn J Clin Oncol* 1985; 15: 423-430.
  52. Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T-cell leukemia virus by blood transfusion: seroconversion in recipients. *Vox Sang* 1984; 46: 245-253.
  53. Gout O, Baulac M, Gessain A. Rapid development of myelopathy after HTLV-I infection acquired by transfusion during cardiac transplantation. *N Engl J Med* 1990; 322: 383-388.
  54. Osame A, Izumo S, Igata A et al. Blood transfusion and HTLV-I associated myelopathy. *Lancet* 1986; 2: 104-105.
  55. McAlpine L, Parry J, Tosswill J. Evaluation of an EIA for the combined detection of antibodies to HIV-1, HIV-2, HTLV-I and HTLV-II. *AIDS* 1992; 6: 387-391.
  56. Vallejo A, Gutiérrez M, Soriano V. HTLV-I/II infection among immigrants to Spain. *Vox Sang* 1994; 67: 79-80.