

Infección por HTLV-II en España. Análisis de 113 casos identificados hasta noviembre de 1994

V. Soriano, M. Gutiérrez, A. Vallejo, C. Tuset, F. Dronda, E. Pujol
y Grupo Español para el Estudio del HTLV-I/II

Coordinación: Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

infecciones por HTLV-II

FUNDAMENTO: El HTLV-II es un retrovirus humano que se considera responsable de la génesis de algunos síndromes linfoproliferativos y neurológicos. El virus es endémico en algunas tribus amerindias y africanas, así como en el colectivo de adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) de Norteamérica y Europa.

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

RESULTADOS: Se han identificado 113 sujetos infectados por HTLV-II en España, cuatro de los cuales eran inmigrantes africanos residentes en Madrid y tres eran ADVP de otros países europeos. La mayoría (94/113; 83%) eran varones. Todos eran ADVP, excepto seis (cinco habían adquirido la infección por vía sexual y uno a partir de una transfusión de sangre). La mayoría de los ADVP infectados por HTLV-II estaban coinfectados por VIH-1 (93/113; 83%). Ningún paciente tenía manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por HTLV-II, aunque un varón drogadicto coinfectado por VIH-1 y HTLV-II desarrolló una miopatía proximal no inflamatoria.

CONCLUSIONES: La infección por HTLV-II está presente en España, y afecta preferentemente a los ADVP. En ellos, tiene una incidencia creciente y una prevalencia actual global del 2%.

HTLV-II Infection in Spain. Analysis of 113 cases identified up to November 1994

BACKGROUND: HTLV-II is a human retrovirus considered to be responsible for the genesis of some lymphoproliferative and neurologic syndromes. The virus is endemic in some Amerindian and African tribes as well as amongst injecting drug addicts (IDA) in North America and Europe.

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

RESULTS: One hundred thirteen subjects have been identified with HTLV-II infection in Spain with 4 being African immigrants residing in Madrid and the remaining being IDA from other European countries. Most were males (94/113; 83%). All were IDA except six (5 had acquired the infection by sexual contact and one by blood transfusion). Most of the IDA infected with HTLV-II were coinfecting with HIV-1 (93/113; 83%). No patient showed clinical manifestations attributable to HTLV-II infection although one drug addict male coinfecting with HIV-1 and HTLV-II developed a non-inflammatory proximal myopathy.

CONCLUSIONS: Infection by HTLV-II is present in Spain and affects with preference to injecting drug addicts. It has been shown to be of growing incidence with a current global prevalence of 2% in IDA.

Med Clin (Barc) 1995; 105: 251-254

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

Manuscrito aceptado el 24-11-1994

El virus linfotrópico T humano de tipo II (*Human T-lymphotropic virus type II*, HTLV-II) se aisló inicialmente en dos pacientes con una rara variedad de tricoleucemia¹. Aunque su papel definitivo en patología humana todavía no está bien definido, recientemente se han comunicado varios pacientes infectados por HTLV-II que han desarrollado síndromes neurológicos parecidos a los que produce la infección por HTLV-I²⁻⁴. Además, se ha considerado que el HTLV-II puede ser responsable de algunos procesos pulmonares (alveolitis linfocitarias con hiperreactividad bronquial) y linfoproliferativos (leucemia de linfocitos grandes granulares)⁴⁻⁶.

Al igual que otros retrovirus, las principales vías de transmisión del HTLV-II son la sexual, la parental y la vertical, con un grado de eficiencia variable⁷. El virus es endémico en algunas tribus amerindias y africanas⁸, así como en el colectivo de adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) de Norteamérica y Europa^{9,10}. A continuación se describen las características de los sujetos con infección por HTLV-II identificados en España hasta noviembre de 1994.

Material y métodos

Registro de casos. En 1991 se constituyó el Grupo Español para el Estudio del HTLV. Uno de los objetivos fue la creación de un registro prospectivo nacional de los casos de infección por HTLV-II. Periódicamente se han dado a conocer los datos de este 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 realizados diversos estudios de prevalencia mediante la búsqueda activa de casos en poblaciones de mayor riesgo de infección por HTLV-II. 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 estudios preliminares del estudio.

Pruebas diagnósticas. El diagnóstico de la infección por HTLV-II se llevó a cabo en todos los casos mediante pruebas de detección de anticuerpos y, cuando fue posible, se realizó un estudio de las secuencias genéticas provirales mediante 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 estuvieron disponibles las pruebas de ELISA y Western blot que incorporan proteínas recombinantes o péptidos sintéticos. Hasta entonces, el material antigénico utilizado provenía del lisado viral obtenido del sobrenadante de cultivos virales del HTLV-I, un virus antigénicamente muy relacionado, que permitía detectar los anticuerpos anti-HTLV-II por reactividad cruzada. A partir de 1992, las pruebas serológicas mejoraron su sensibilidad y especificidad gracias a la incorporación de antígenos del HTLV-I y también del HTLV-II, obtenidos mediante tecnología recombinante o de síntesis química. Todas las muestras, excepto algunas correspondientes a los primeros pacientes (tabla 1, casos 1 y 2), se han podido analizar mediante las nuevas pruebas serológicas y su serorreactividad para HTLV-II se ha confirmado mediante uno o varios de los siguientes ELISA que utilizan, de forma combinada, antígenos del HTLV-I y del HTLV-II (HTLV-BioELISA, BioKit, Barcelona, España; y HTLV I+II investigational, Abbott, Chicago, IL, EE.UU.) y Western blot (HTLV-III DBL versión 2.3,

Singapur). Se han utilizado los criterios de positividad HTLV-II recomendados por el HERN, que en el Western blot requieren la reactividad al menos frente a las bandas p24, rgp21 y rgp46 (K55)¹¹.

El diagnóstico y tipificación genética se hizo a partir del ADN extraído de células mononucleares periféricas de los pacientes. Se utilizaron amplimeros de la región *pol* (SK 110/111), comunes para HTLV-I y HTLV-II y, a continuación, diferentes sondas marcadas con ³²P (SK 112 para HTLV-I y SK 188 para HTLV-II), capaces de ligarse a regiones distintas del producto amplificado. El resultado se analizó mediante hibridación líquida y electroforesis en un gel de poliacrilamida, seguido de autorradiografía. La determinación del subtipo del HTLV-II se hizo tras amplificar la región *env* que codifica la proteína gp21 y mediante análisis posterior del producto amplificado tras digestión con la endonucleasa *XhoI* (Stratagene, La Jolla, CA, EE.UU.). De acuerdo con Hall et al¹², sólo el subtipo *a* tiene un lugar de restricción enzimática, que permite la rotura en dos del producto amplificado, mientras que el subtipo *b* queda indemne. El resultado final se visualizó en un gel de acrilamida tras tinción con bromuro de etidio.

Resultados

En la **tabla 1** se recogen las características clínicas y epidemiológicas de los su-

jetos con infección por HTLV-II identificados en España hasta noviembre de 1994, que suman un total de 113 casos¹³⁻²⁸.

Todos habían nacido en España, excepto 7 sujetos: 3 ADVP europeos (dos de Italia y uno de Francia) y 4 inmigrantes africanos residentes en Madrid, que provenían de Camerún, Guinea Ecuatorial, Liberia y Guinea-Bissau^{21,22}.

La mayoría de sujetos portadores del HTLV-II eran varones (94/113; 83%). Además, casi todos los sujetos eran ADVP (106/113, 94%), los otros 6 individuos habían adquirido la infección probablemente por vía sexual (5 casos) y a partir de una transfusión de sangre contaminada (1 caso). Todos los inmigrantes africanos seropositivos para HTLV-II negaban drogadicción parenteral, aunque habían tenido múltiples parejas sexuales y, por lo menos dos de ellos, habían tenido enfermedades venéreas. Una mujer española era HTLV-II positiva (caso 9);

TABLA 1

Características clínicas y epidemiológicas de los sujetos infectados por HTLV-II

Caso	Sexo	Edad (años)	Lugar de residencia	Lugar de nacimiento	Probable vía de contagio	VIH y clínica	Año del diagnóstico	Referencia bibliográfica
1	V	26	Barcelona	Barcelona	ADVP	Positivo/no	1989	13, 14
2	V	31	Barcelona	Granada	ADVP	Positivo/no	1989	13, 14
3	M	64	Barcelona	Barcelona	Transfusión	Negativo/mieloma	1991	15, 16
4	V	23	Madrid	Camerún	Sexual	+(VIH-2)/no	1991	15, 16
5	V	28	Madrid	Guinea	Sexual	Positivo/no	1991	16
6	V	27	Santiago	León	ADVP	Positivo/no	1991	16
7	V	29	Madrid	Barcelona	ADVP	Negativo/no	1992	17
8	V	?	Mallorca	Mallorca	ADVP	Negativo/no	1992	18
9	M	?	Mallorca	Mallorca	Sexual	Negativo/no	1992	18
10, 11	V	?	Barcelona	Barcelona	ADVP	Positivo/no	1992	18
12, 13	V	?	Sevilla	Sevilla	ADVP	Positivo/no	1992	19
14, 15	V	?	San Sebastián	?	ADVP	Positivo/no	1991	20
16-18	V	?	San Sebastián	?	ADVP	?/no	1992	20
19-21	V	?	San Sebastián	?	ADVP	?/no	1992	20
22, 23	V	?	Barcelona	Barcelona	ADVP	Positivo/no	1992	-
24	V	?	Barcelona	Barcelona	ADVP	Negativo/no	1992	-
25	V	?	Madrid	Liberia	Sexual	Negativo/no	1993	21
26	V	?	Madrid	Guinea-Bissau	Sexual	Negativo/no	1993	22
27	V	29	Guadalajara	Guadalajara	ADVP	Positivo/miopatia	1993	23
28	M	26	Guadalajara	Guadalajara	ADVP	Positivo/no	1993	24, 25
29	V	32	Madrid	Madrid	ADVP	Positivo/no	1993	24, 25
30	V	34	Madrid	Madrid	ADVP	Positivo/no	1993	24, 25
31	V	30	Madrid	Madrid	ADVP	Positivo/no	1993	24, 25
32	M	?	Huelva	?	ADVP	Positivo/no	1992	26
33	V	?	Huelva	?	ADVP	Positivo/no	1992	26
34	M	?	Vigo	?	ADVP	Negativo/no	1993	27
35	V	?	Valladolid	?	ADVP	Positivo/no	1993	27
36-40	?	?	Madrid	?	ADVP	Positivo/no	1993	-
41-44	?	?	Madrid	?	ADVP	Negativo/no	1993	-
45-55	?	?	Valencia	?	ADVP	Positivo/no	1993	-
56-58	?	?	Valencia	?	ADVP	Negativo/no	1993	-
59-62	?	?	Valencia	?	ADVP	Positivo/no	1992	28
63, 64	V	?	Barcelona	Barcelona	ADVP	Positivo/no	1993	28
65	V	?	Barcelona	Barcelona	ADVP	Negativo/no	1993	28
66-68	V	?	Calella	Calella	ADVP	Positivo/no	1993	28
69	V	?	La Coruña	La Coruña	ADVP	Positivo/no	1993	28
70	V	30	Las Palmas	Las Palmas	ADVP	Positivo/no	1993	28
71-74	V	?	Madrid ¹	(1 de Italia)	ADVP	Positivo/no	1993	28
75	M	?	Madrid ¹		ADVP	Positivo/no	1993	28
76	V	?	Madrid ²		ADVP	Positivo/no	1993	28
77, 78	V	?	Madrid ³		ADVP	Positivo/no	1993	28
79-103	V	?	Madrid ⁴		ADVP	Positivo/no	1993	28
104, 105	V	?	Madrid ⁵		ADVP	Positivo/no	1993	28
106-112	V	?	Huelva	Huelva	ADVP	Positivo/no	1993	28
113	V	?	Valladolid	Valladolid	ADVP	Positivo/no	1994	-

¹CPS Sandoval. ²Hospital Gregorio Marañón. ³Instituto de Salud Carlos III. ⁴Hospital Penitenciario. ⁵Hospital La Paz. V: varón; M: mujer; ADVP: adicción a drogas por vía parenteral; VIH: infección por el virus de la inmunodeficiencia humana; ?: desconocida.

residía en Mallorca y había sido prostituta. Además, tenía como pareja sexual un varón ADVP infectado por HTLV-II. Por último, una mujer de 66 años, residente en Barcelona y diagnosticada de mieloma múltiple (caso 3), resultó reactiva para anti-HTLV-II. Negaba drogadicción y estancias en áreas endémicas. Había recibido múltiples transfusiones de sangre y, de forma hipotética, ésta podía haber sido la fuente de adquisición de la infección viral^{15,16}.

La mayoría de los ADVP infectados por HTLV-II estaban coinfectados por VIH-1 (93/113; 83%). Además, uno de los inmigrantes africanos HTLV-II positivos estaba coinfectado por VIH-2. Se trataba de un varón de Camerún (caso 4), de 33 años de edad, que había tenido varias enfermedades de transmisión sexual¹⁵.

Ningún paciente tenía manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por HTLV-II, aunque un varón ADVP coinfectado por VIH-1 y HTLV-II (caso 27) desarrolló una miopatía proximal no inflamatoria, incapacitante, de varios años de evolución²³. Este paciente tenía un hermano (caso 28), también ADVP y HTLV-II positivo, que estaba asintomático.

La prevalencia actual de infección por HTLV-II en ADVP es del 2%, aunque varía en las diferentes áreas geográficas. Cabe destacar el elevado tanto por ciento de ADVP infectados por HTLV-II en presidiarios de Madrid y Valencia (alrededor del 10%) y, en menor grado, de Guipúzcoa^{20,28}.

Se han realizado estudios genéticos en 11 pacientes (casos 8 a 13 y 27 a 31), con el fin de confirmar la infección por HTLV-II y definir el subtipo viral. En todos los casos, la serología positiva para HTLV-II se correspondió con la demostración de secuencias específicas del virus mediante PCR. Además, el estudio del subtipo demostró que todos los pacientes (9 ADVP y una prostituta que era pareja sexual de uno de ellos) eran portadores de HTLV-II subtipo b^{17-19,23,25}.

Discusión

La prevalencia de infección por HTLV-II reconocida en los ADVP españoles está en consonancia con los resultados de estudios realizados en Estados Unidos⁹ y otros países europeos, como Italia¹⁰, donde el colectivo de ADVP constituye el principal reservorio de la infección por HTLV-II. Sin embargo, cabe destacar que la mayoría de casos españoles han sido identificados en los últimos 2 años¹⁸⁻²⁷, mientras que antes de 1992 la prevalencia de infección por HTLV-II en ADVP de diferentes regiones españolas era muy reducida (0,2-0,6%)¹³⁻¹⁷ o nula²⁹⁻³³. En la actualidad es del 2%²⁸, aunque desigual de unas regiones a otras. Es probable

que el virus haya iniciado recientemente su rápida difusión entre los ADVP españoles. A favor de ello también está la comprobación de tasas más elevadas de infección en los ADVP reclusos en prisión^{20,28}, puesto que representan comunidades cerradas de muy alto riesgo de propagación del virus.

No está clara la influencia que sobre el curso natural de la infección por VIH-1 puede tener la sobreinfección por HTLV-II. Mientras que en algunos estudios⁴ se ha comprobado una mayor mortalidad en los pacientes coinfectados, especialmente en relación con procesos pulmonares, otros³⁴ han sugerido que el HTLV-II podría actuar de forma protectora en los pacientes infectados por VIH-1, frenando la progresión de la inmunodeficiencia. El seguimiento prospectivo de los pacientes coinfectados ofrece una oportunidad única para conocer mejor el resultado que, in vivo, tiene la interacción entre los dos retrovirus.

Los 5 casos confirmados de infección por HTLV-II adquirida por vía sexual corresponden a 4 inmigrantes africanos, con antecedentes de promiscuidad y que probablemente adquirieron la infección en su país de origen, y a una prostituta española que tenía como pareja sexual un ADVP infectado por HTLV-II. Salvo en esta mujer, los estudios realizados en prostitutas españolas no han revelado ningún caso de infección por HTLV-II^{35,36}. Por tanto, la epidemia por HTLV-II no parece haber traspasado hasta ahora los límites de la comunidad de drogadictos. Tampoco se ha identificado la infección por HTLV-II en nativos que han mantenido relaciones sexuales en áreas endémicas, como son los marineros que han viajado a algunas regiones africanas³⁷⁻³⁹.

Por último, no se ha identificado ningún paciente infectado por HTLV-II al analizar más de 500 pacientes con sintomatología neurológica o procesos linfoproliferativos que potencialmente pudieran estar relacionados con la infección retroviral^{15,16,24}. En particular, en un estudio de 21 pacientes con proliferación de linfocitos grandes granulares, ninguno fue seropositivo para HTLV⁴⁰.

Este trabajo subraya que el HTLV-II no debe ser considerado por más tiempo un retrovirus inexistente o mínimamente introducido en España. Aunque por el momento los casos de infección por HTLV-II están básicamente limitados al colectivo de ADVP y a algunos inmigrantes africanos, es de esperar que casos secundarios transmitidos a partir de ellos y, particularmente, por vía sexual, se describan en un futuro próximo. La posibilidad de transmisión de HTLV-II a partir de transfusiones de sangre contaminada es también una cuestión preocupante y que ya ha sido confirmada en otros países^{41,42}.

En España no existe por el momento una normativa sobre la detección de anticuerpos frente al HTLV-I y HTLV-II, pero en los países donde se realiza el cribado de anticuerpos anti HTLV-I (p. ej., en Estados Unidos y Francia), se está forzando la modificación de las pruebas de detección de anticuerpos con el fin de excluir tanto el HTLV-I como el HTLV-II^{4,42}.

MIEMBROS DEL GRUPO ESPAÑOL PARA EL ESTUDIO DEL VIH-2 Y 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. Hospital de 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, MD (EE.UU.).
19. Cilla G, Pérez-Trallero E. Hospital Virgen de Aránzazu. San Sebastián.
20. Calatayud T. Hospital de Cabueñas. Gijón (Asturias).
21. Soriano V, Gutiérrez M, Bravo R, Mas A, González-Lahoz J. Centro de Investigaciones Clínicas, Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosenblatt J, Giorgi J, Golde W. A second isolate of HTLV-II associated with atypical hairy cell leukemia. *N Engl J Med* 1986; 315: 372-377.
2. Hjelle B, Appenzeller O, Mills R. Chronic degenerative disease associated with HTLV-II infection. *Lancet* 1992; 339: 642-649.
3. Harrington W, Sheremata W, Hjelle B. Spastic ataxia associated with HTLV-II infection. *Ann Neurol* 1993; 33: 411-414.
4. Soriano V, Heredia A. Sexta Conferencia Internacional sobre retrovirus: HTLV. *Pub Of SEISIDA* 1994; 5: 456-461.
5. Loughran T, Coyle T, Sherman M. Detection of HTLV type II in a patient with large granular lymphocyte leukemia. *Blood* 1992; 80: 1.116-1.119.
6. Martín M, Biggar R, Hamlin-Green G. Large granular lymphocytosis in a patient infected with HTLV-II. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1993; 9: 715-719.
7. Soriano V, Gutiérrez M, Tuset C, Calderón E. El HTLV-I. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 551-557.
8. Manns A, Blattner W. The epidemiology of HTLV type I and type II. Etiologic role in human disease. *Transfusion* 1991; 31: 67-75.
9. Lee H, Swanson P, Shorty V, Zack J, Rosenblatt J, Chen I. High rate of HTLV-II infection in sero-

- positive iv drug abusers in New Orleans. *Science* 1989; 244: 471-475.
10. Calabro M, Luparello M, Grottola A, Chieco-Bianchi L. Detection of Human T-lymphotropic virus type II/b in HIV type 1-coinfected persons in Southeastern Italy. *J Infect Dis* 1993; 168: 1.273-1.277.
 11. Roberts B, Fong S, Lipka J. Evaluation of an immunoblot assay for serological confirmation and differentiation of Human T-cell lymphotropic virus types I and II. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 260-264.
 12. Hall W, Takahashi H, Liu C. Multiple isolate and characterization of Human T-lymphotropic virus type II. *J Virol* 1992; 66: 2.456-2.463.
 13. Soriano V, Tor J, Ribera A, Clotet B, Muga R, de Pouplana M et al. HIV-1, HIV-2 and HTLV-I/II infections in Spain. *AIDS* 1989; 3: 615-616.
 14. Soriano V, Tor J, Monzón M, Graus F, Clotet B, Ribas-Mundó M. HTLV-I in Spain. *Lancet* 1990; 326: 627-628.
 15. 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.
 16. 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.
 17. Vallejo A, García-Saiz A. HTLV-II subtype b among injecting drug users in Spain. *Vox Sang* 1994; 67: 81-82.
 18. Calderón E, Medrano J, Rey C, Leal M. Infección por HTLV-I/II en Andalucía. En: *Infecciones humanas por retrovirus*. Málaga: Servicio Andaluz de Salud, 1992.
 19. Vallejo A, García-Saiz A. Isolation and nucleotide sequence analysis of HTLV-II in Spain. *J AIDS* 1994; 7: 517-519.
 20. Cilla G, Otero F, Carcedo A, Ausin I, Gutiérrez C, Pérez-Trallero E. Prevalencia de infección por HTLV-I y -II en ADVP de Guipúzcoa (resumen). II Congreso Nacional sobre el SIDA, Bilbao 1993. *Pub Of SEISIDA* 1993; 4 Supl 1: B-29.
 21. Vallejo A, Gutiérrez M, Soriano V. HTLV-I/II infection among immigrants to Spain. *Vox Sang* 1994; 67: 79-80.
 22. Vallejo A, Soriano V, Gutiérrez M, Gómez C, González-Lahoz J. HTLV-I and HTLV-II in Africans. *Genitourin Med* 1994; 70: 426-427.
 23. Soriano V, Gutiérrez M, Díaz F, Oliván J, González-Lahoz J. Severe myopathy in an injection drug user coinfecting with HIV-1 and HTLV-II. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 350-351.
 24. Soriano V, Pillonel J, Wicks R, Puoti G, Avillez F, Bertazzoni U et al. HTLV-I and HTLV-II infections in Western Europe. *Eur J Epidemiol* 1995. En prensa.
 25. Switzer W, Pieniazek D, Swanson P, Samdal H, Soriano V, Khabbaz R et al. Phylogenetic relationship and geographic distribution of multiple HTLV-II subtypes. *J Virol* 1995; 69: 621-632.
 26. Merino D, Márquez P, Ollero M, Alcócer R, Gimeno A, Martín I et al. Infección por HTLV-II en adictos a drogas por vía parenteral de Andalucía occidental. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 104-106.
 27. Soriano V, Gutiérrez M, Tuset C, Calderón E, Martínez-Zapico R, Ortiz de Lejarazu R et al. Estudio multicéntrico de seroprevalencia de infección por HTLV-I/II en grupos de riesgo españoles (1992-1993). *Rev Clin Esp* 1995. En prensa.
 28. Henrard D, Soriano V, Robertson E, Gutiérrez M, Stephens J, Vallejo A et al. Prevalence of HTLV-I and HTLV-II infection among Spanish drug users measured by HTLV-I and HTLV-I/II assays. *J Clin Microbiol* 1995. En prensa.
 29. Merino F, Esparza B, Aizpiri J. Ausencia de infección por HTLV-I en drogadictos de Vizcaya. *Med Clin (Barc)* 1989; 92: 79-80.
 30. Pujol E, García-Saiz A, Ollero M, Nájera R, HTLV-1 en adictos a drogas en Andalucía. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 476.
 31. Cilla G, Zulaica D, Pérez-Trallero E. Non-prevalence of HTLV-I infection among intravenous drug users in northern Spain. *AIDS* 1989; 3: 616-617.
 32. 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.
 33. Esparza B, Santamaría JM, Miguel F, Sáenz J, Aizpiri J, Merino F. HTLV-I infection in high-risk groups in Vizcaya, Northern Spain. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1991; 7: 569-570.
 34. Fukushima Y, Nakasone T, Nakata S, Pham S, Dao D, Komuro K et al. Human T-lymphotropic virus type II in Vietnam. *Lancet* 1994; 344: 485.
 35. Calderón E, Gómez-Lucía E, Aguado I, Pineda J, Essex M, Leal M. Absence of HTLV-I and HTLV-II infection in prostitutes in the area of Seville, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 773: 775.
 36. Casabona J, Sánchez E, Salinas R, Lacasa C, Verani P. Ausencia de infección por VIH-2 y HTLV-I en prostitutas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1990; 8: 62.
 37. 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.
 38. Pujol E, Ollero M, Márquez P, Gea A, Alcócer R, Gimeno A. Infección por HTLV-I en marineros que viajan al África occidental subsahariana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1991; 9: 283-285.
 39. 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.
 40. Woessner S, Feliu E, Domingo A, Millá F, Villamor N, Florensa L et al. Large granular T-cell lymphocytosis. A study of 21 cases (resumen, n.º 463). 24th Congress of the International Society of Haematology. Londres, 1992.
 41. Donegan E, Lee H, Operskalski E, Shaw G, Kleinman S, Busch M et al. Transfusion transmission of retroviruses: HTLV types I and II compared with HIV type 1. *Transfusion* 1994; 34: 478-483.
 42. Rios M, Khabbaz R, Kaplan J, Hall W, Kessler D, Bianco C. Transmission of HTLV type II by transfusion of HTLV-I-screened blood products. *J Infect Dis* 1994; 170: 206-210.