

HTLV-1: como enfermedad desatendida en el Peru

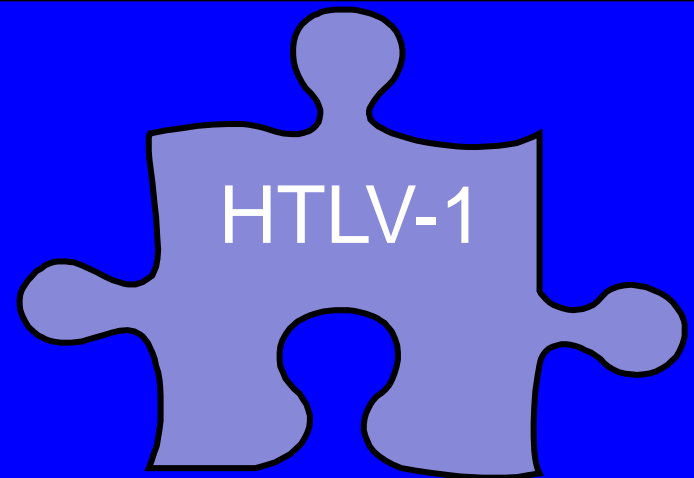
Dr. Eduardo Gotuzzo

- Instituto de Medicina Tropical “Alexander von Humboldt”
Universidad Peruana Cayetano Heredia
- Hospital Nacional Cayetano Heredia

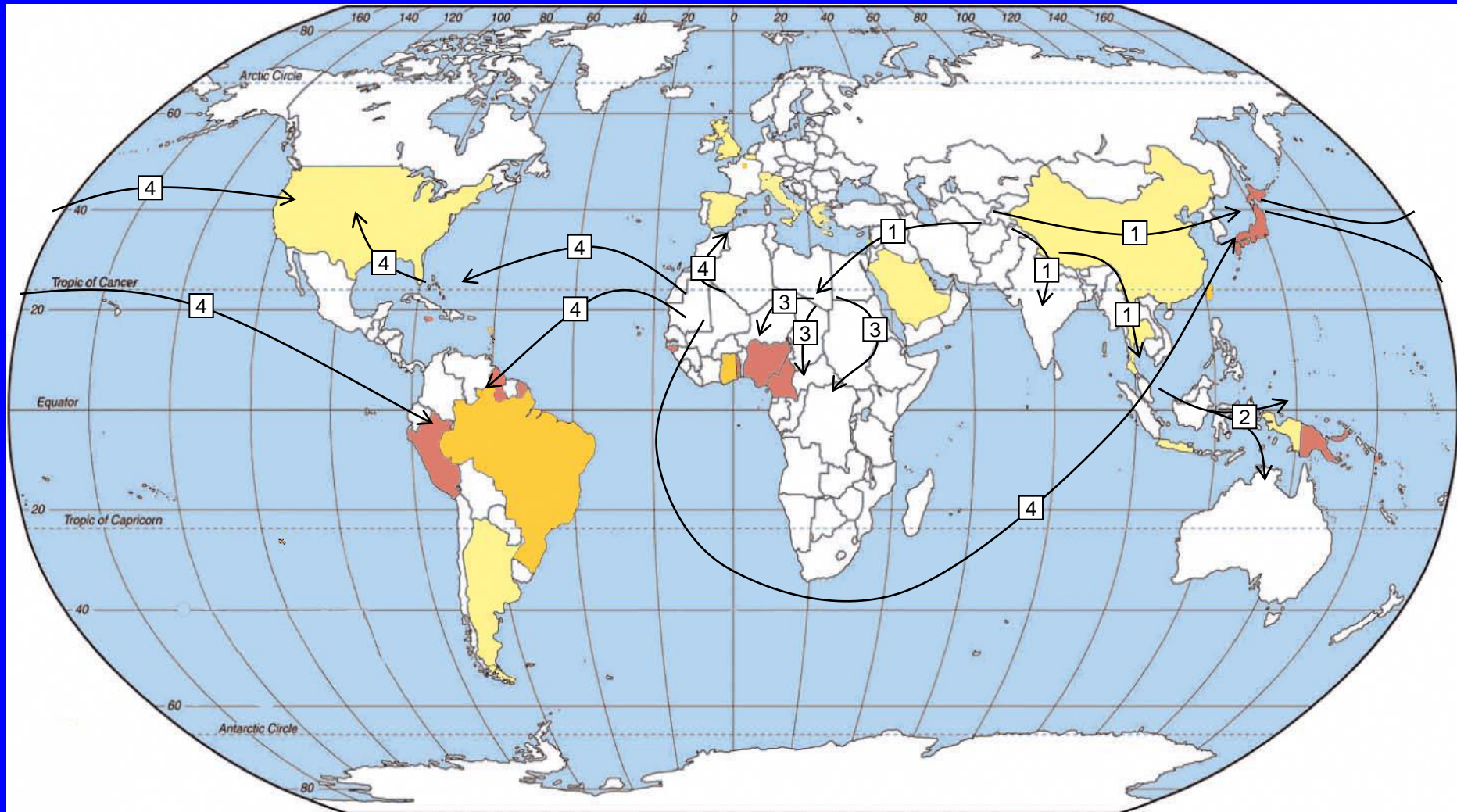
HUMAN T CELL LEUKEMIA VIRUS=HTLV-I

- 1970: reverse transcriptase
- 1976: T cell mitogenic factor (interleukin-2)
- 1979: isolation of HTLV-1; cutaneous T cell lymphoma

- 1980
- US
- Report by Gallo et al.



HTLV-1: una enfermedad relegada



Verdonck, González, Van Dooren, Vandamme, Vanham, Gotuzzo. *Lancet Infectious Diseases* 2007.

¿Por qué estudiar HTLV-1?

- 10 a 20 millones de personas infectadas a nivel mundial, principalmente en países en vías de desarrollo.
- Asociación con variedad de enfermedades:
 - linfoma/leucemia de células T
 - paraparesia espástica tropical
 - complicaciones infecciosas
- Alta tasa intrafamiliar por las vías de transmisión
- Afecta a los pobres y los hace más pobres.
- No existe ningún tratamiento específico
- Modelo interesante para desarrollo de investigación multidisciplinaria

VIAS DE TRANSMISION/ FACTORES DE RIESGO

	Perinatal	Sexual	Sangre
	Lactancia	Heterosexual y Homosexual	Consumidores de drogas EV
Vias de Transmisión	Ninguna evidencia de transmisión vertical	Hombre-mujer Mas riesgo	Transfusión de componentes celulares
Prevención	No lactancia	Cambio del comportamiento	Cambio del comportamiento Despistaje

TRANSMISION DE MADRE A HIJO EN PERU

- 66 madres con TSP/HAM con 199 niños
- 17 madres con Strongyloides con 46 children
- 58/245 (23.7%) fueron positivas a HTLV-1

Tiempo de lactancia

<6 meses	2/47	(4.3%)	
6-12 meses	12/63	(19%)	
>12 meses	39/101	(38.6%)	p < 0.01

Nacidos de madres con:

- Strongyloides	32.8%	
- TSP/HAM	19.0%	p < 0.01

HTLV-1 EPIDEMIOLOGIA ESTUDIO DE CASO-CONTROL EN MARTINICA

FACTORES DE RIESGO

- Mujeres ($p < 0.05$)
- Transfusión de sangre ($p < 0.001$)
- Bajo nivel socio-económico

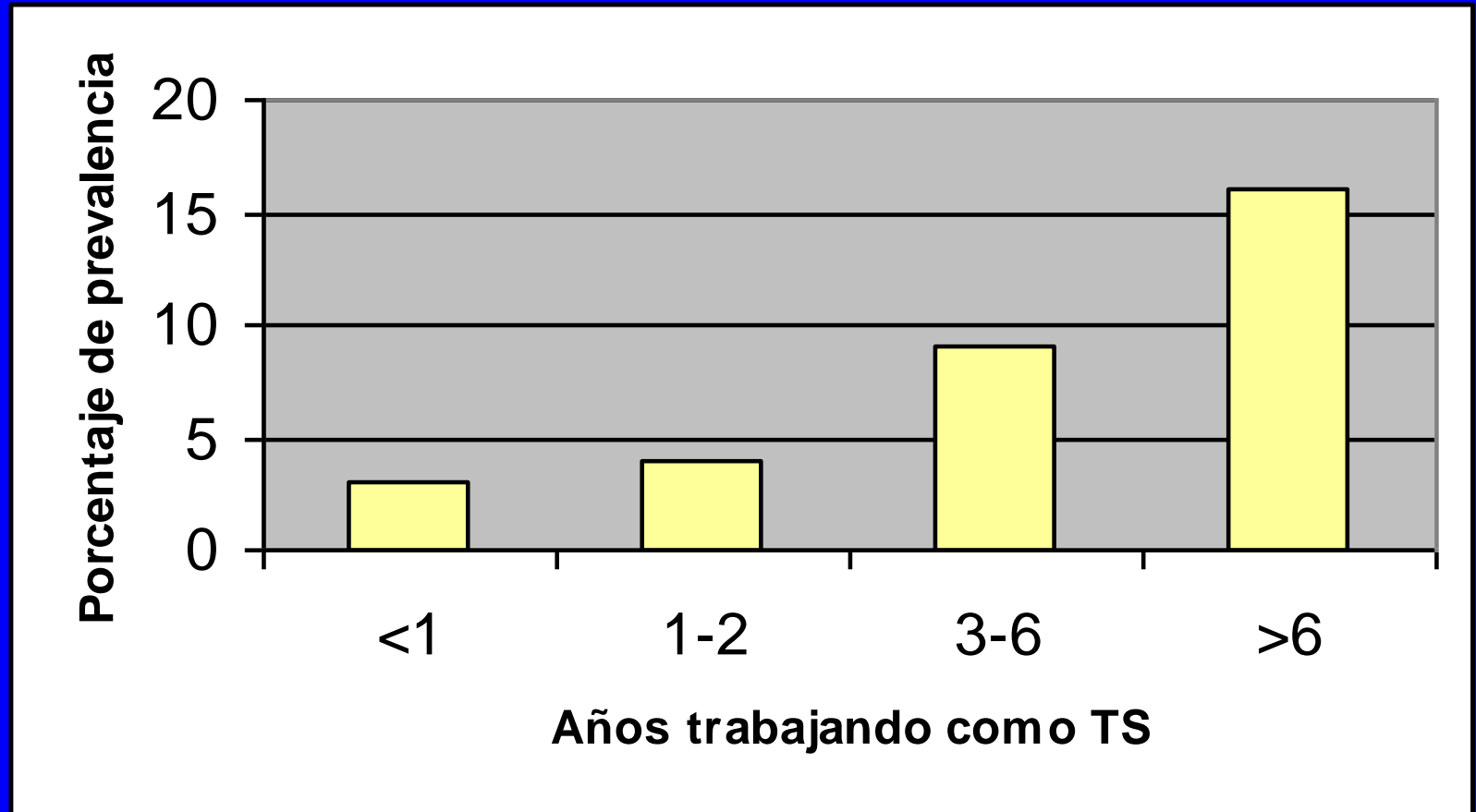
Frery N, Chavance M, Valette I, Schaffar L, Neisson-Vernant C, Jouannelle J, Monplaisir N. HTLV-1 infection in French West Indies: a case-control study. Eur J Epidemiol. 1991;7(2):175-82.

HTLV-1 EN TRABAJADORAS SEXUALES (TS) PERU 1992

	CALLAO (n=395)	IQUITOS (n=72)
HTLV-I	25.1%	4.2%
HIV	0	0
FTA-Abs	18.7%	15.3%
HEPATITIS B	66.8%	68.1%

HTLV-1 en trabajadoras sexuales en Lima

Prevalencia de HTLV-1 en función del tiempo trabajando como TS



Cervical shedding of human T cell lymphotropic virus I is associated with cervicitis

Detección de ADN viral estuvo asociado con la presencia de >30 PMN_s en el moco cervical [OR: 4.3 (1.8-10.1)].

Sin embargo, no hubo asociación con *Chlamydia trachomatis* (0.3-4.1) o Ng (0.6-3.7) en TS peruanas

HTLV-1 EN INMIGRANTES JAPONESES (Nikkei) EN PERU

- Inmigrantes de Japón 13/82 (15.6%)
(Principalmente de Okinawa y Kiushu)
- Primera Generación 10/247(4%)
- Segunda Generación 0/78 (0%)
Mujeres: 6.9% Hombres: 3.2%

(Resultados similares en Brasil, Bolivia y Hawaii)

HLTV-1 EN MUJERES SANAS EN PERU (n= 568)

Grupos Etnicos

• Africano-Americano	2.6%
• Quechua	2.5%
• Mestizo	2.3%

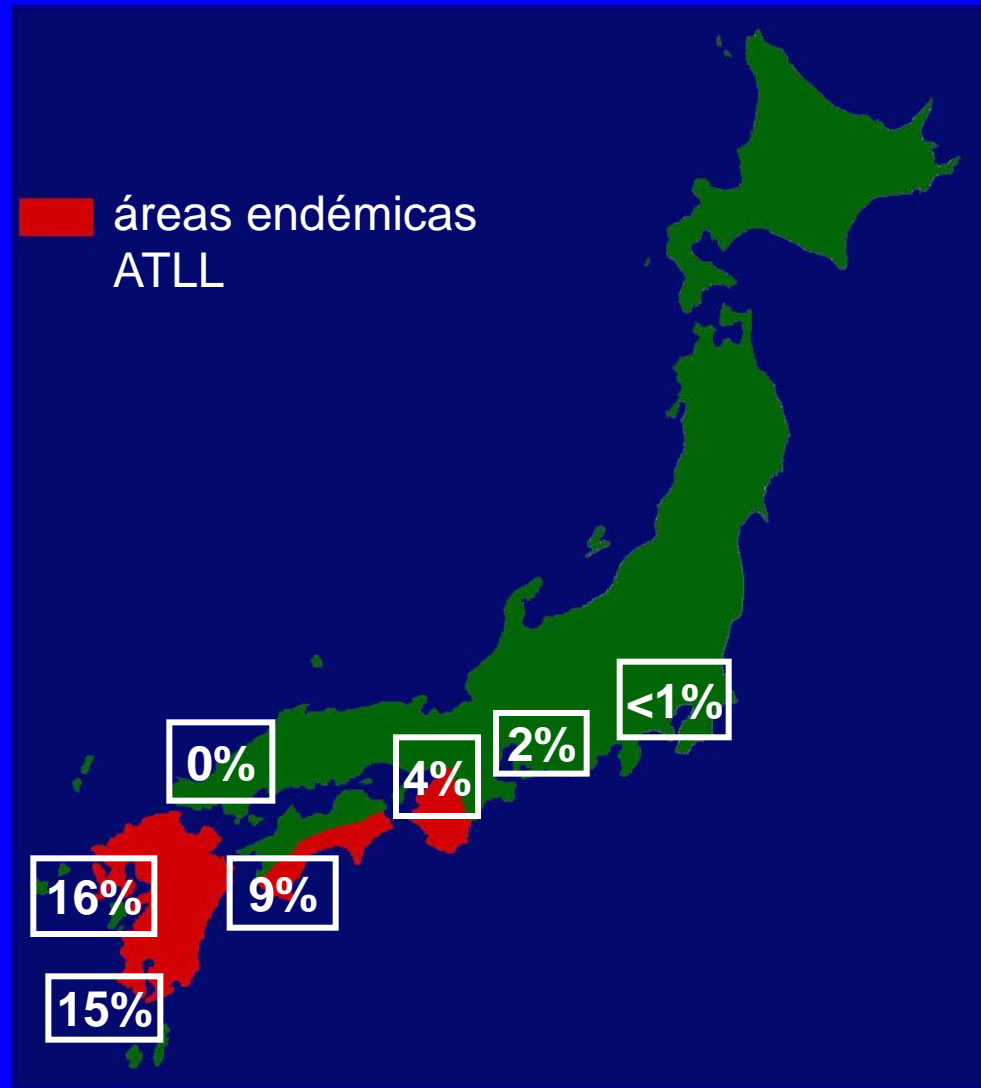
Edad

• < 30 años	1.5%
• 31-40 años	2.3%
• 41-50 años	3.2%
• > 50 años	4.1%

Enfermedades asociadas a HTLV-1

1. Neoplasia
 - Leucemia linfoma de células T
2. Inmunosupresión
 - Sarna
 - Estrongiloidiasis
 - Tuberculosis
 - VIH
3. Síndrome Auto-inmunes
 - Paraparesia Espástica Tropical (PET)
 - Síndrome sicca
 - Uveítis
 - Alveolitis

Seroprevalencia de HTLV-1 y linfoma/leucemia de células T: Japón



Blattner WA et al. JAMA 1983; 250:1074-80

LINFOMA/LEUCEMIA DE CELULAS T ASOCIADO A HTLV-1

Argentina	Gioseffi	10 casos en 1996
Brazil	Bahía (Schaer-Barboza) Pombo de Oliveira	28 casos (Linfoma T 20, Micosis Fungoides 5) Frecuente en Sao Paulo
Chile	ME Cabrera	14 casos
Colombia	A. Blank	26 casos
Perú	W Rodríguez L Casanova	58 casos 37/372 Linfoma Non-Hodgkin



EPIDEMIOLOGIA DE LINFOMA EN AMERICA LATINA

1. 80% : Linfoma no-Hodgkin
20%: Linfoma Hodgkin
2. Linfomas no Hodgkin:
Linfoma de células B: 65%
Linfoma de células T: 35%
3. 1/3 de los linfomas no Hodgkin de células T están asociadas a HTLV-1
4. En resumen, en América Latina uno de 10 linfomas no Hodgkin está asociado a HTLV-1

ATL - HTLV-1

ESTUDIOS COMPARATIVOS

	INEN	JAPON	CARIBE	BRASIL	REBAGLIATI
• AGUDO	55	57	71	75	58.3 (21/36)
• LINFOMA	45	19	24	20	36.1 (13/36)
• CRONICO	--	18	05	05	---
• SMOLDERING	--	06	--	--	5.6 (2/36)

HTLV-1 COMO CAUSA DE PET

Colombia	Tumaco and Guapi (Zaninovic)	85%
Perú	(Trelles/Gotuzzo)	55-80%
Brazil	(Abelardo)	55%
Chile	(Cartier)	45%
México y Cuba		< 1%

PARAPARESIA ESPASTICA TROPICAL: PATOGENESIS

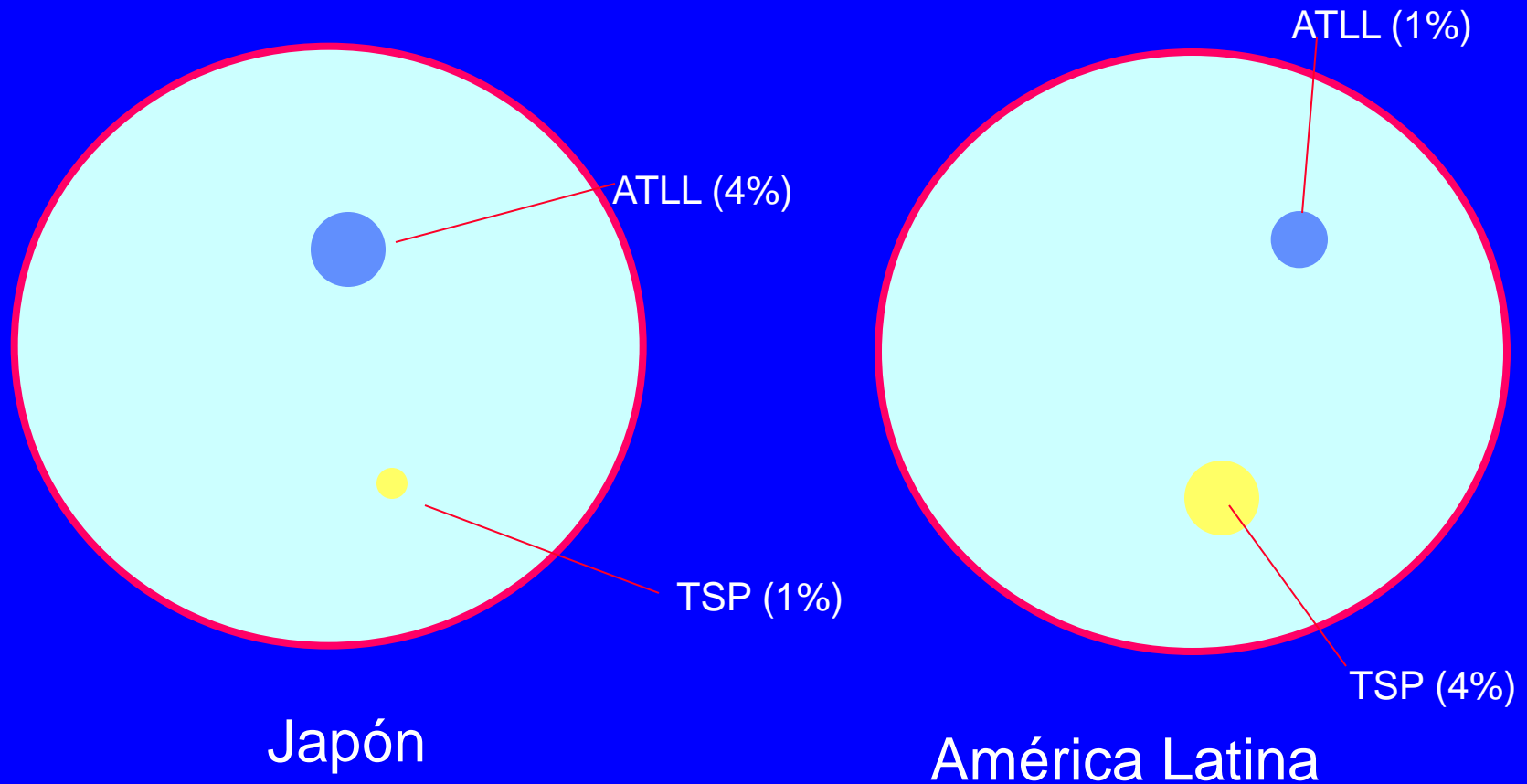
- Es un proceso de bajo grado inflamatorio, crónico, progresivo
- Anunciado por infiltrado parenquimal por células CD₄
- Proceso Inflamatorio y degenerativo de la sustancia blanca de la parte inferior del segmento torácico de la médula espinal.
- La degeneración simétrica del tracto lateral piramidal se encuentra en todos los casos
- Pocas autopsias: ⇒ infiltración
⇒ Degeneración de mielina y axones

EVOLUCION DE LESION NEUROLOGICA EN PET DOS PATRONES DIFERENTES

- Lento y progresivo 80%
Usan bastón o caminan sin
necesidad de ayuda después de 2
años de aparecidos los síntomas
- Rápida
En 2 años los pacientes usan 20%
bastones o sillas de ruedas



Riesgo durante la vida de desarrollar una enfermedad con seropositividad



SINDROMES CLINICOS AUTO-INMUNES ASOCIADOS A HTLV-1

1. PST/HAM
2. Uveitis
3. Keratitis sicca y Sjögren syndrome
4. Tiroiditis
5. Dermatomiositis?
6. Alveolitis

HTLV-1 EN PACIENTES CON ESTRONGILOIDIASIS

Pacientes	Seropositividad a HTLV-1
a. Auto-infestación <i>Strongyloides</i>	18/21 (85.7%)
b. Control: Saludable asintomático (Según edad y sexo)	1/21 (4.7%)
c. Infección Intestinal por <i>strongyloides</i>	6/62 (9.7%)

a vs b= $p < 0.001$
a vs c= $p < .001$
b vs c= $p > 0.05$ (NS)

Dermatitis crónica infectiva

- Aparece tempranamente en la niñez.
- Frecuente en niños pero no en adultos.
- Características, infecciones crónicas de piel.
(cabeza, orejas, cuello, axilas)
- *S. aureus*, staphylococcus aislados
- Mejora con tratamiento de antibióticos.
- Es muy común en América Latina y el Caribe.



HTLV-1 y TUBERCULOSIS

Prevalencia de HTLV-1 entre pacientes hospitalizados con tuberculosis:

- Bahia, Brazil: 10.8%
(background seroprevalencia: 2.0%)
- Lima, Peru: 7.3%
(background seroprevalencia: 3.8%)

Pedral-Sampaio D et al. The Brazilian Journal of Infectious Diseases 1997;1:31-35
Henríquez C et al. 4th World Congress on Tuberculosis, Washington, 2002

HTLV-1 y TUBERCULOSIS; BAHIA, BRAZIL

Positivo para:	No. de pacientes	No. de muertes	Tasa de mortalidad	OR [95% CI]
Seronegativo	319	25	8.0%	1
HTLV-1	32	8	25.0%	3.9 [12-43]
HIV	18	6	33.3%	8.8 [14-59]
HTLV-1 y HIV	9	5	55.6%	14.5 [21-83]

χ^2 for linear trend = 33.75

$p < 0.00001$

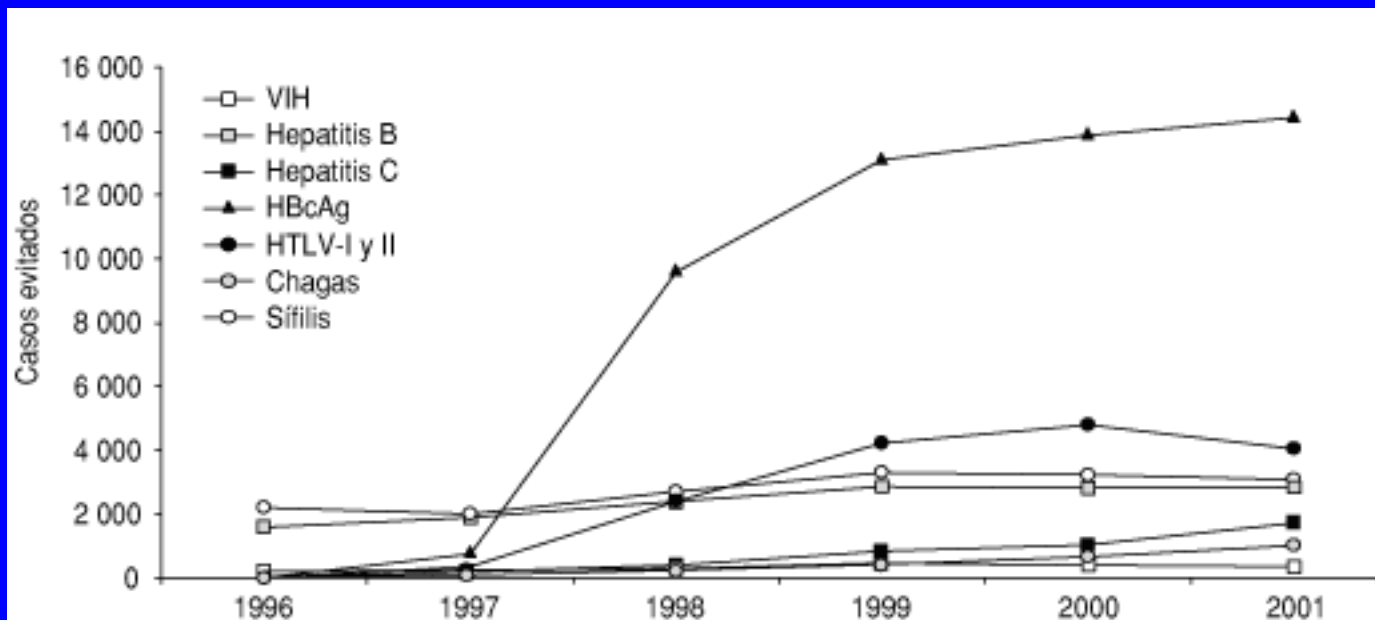
HTLV-1 y TUBERCULOSIS (PERU)

Historia de TBC entre casos índices con HTLV-1-positivo y sus familiares

	Pacientes	Familiares	Familiares
HTLV-1	Positivo	positivo	negativo
Número	638	397	847
Historia de TBC	89 (13.9%)	45 (11.3%)	36 (4.3%)

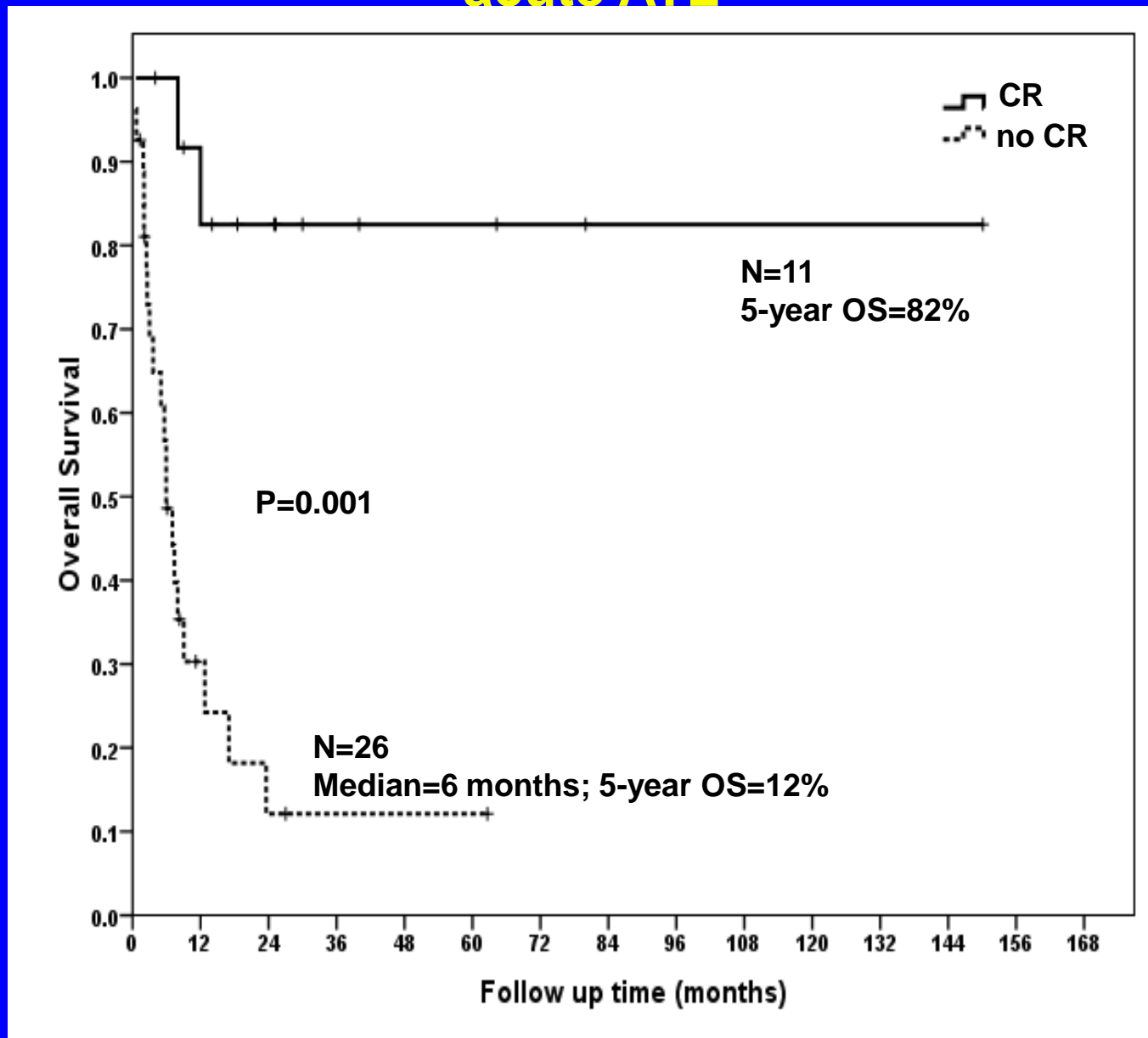
P<0.0001

Blood banks



Rivera Salcedo J et al. Rev Panam Salud Publica 2003

Achievement of complete remission on first line antiviral therapy is critical for long term survival in patients with acute ATL



Conclusiones

1. HTLV-1 es endémico en algunos países de América Latina.
2. En áreas endémicas, la lactancia es un factor importante, sin embargo, es una frecuente ETS en estas áreas.
3. Algunos indígenas americanos, principalmente de origen quechua, son comúnmente afectados.
4. PET en asociación a HTLV-1 es una condición común.
5. LTA en asociación a HTLV-1 es común en leucemia linfoma Non-Hodgkin en adultos

Conclusiones (Cont)

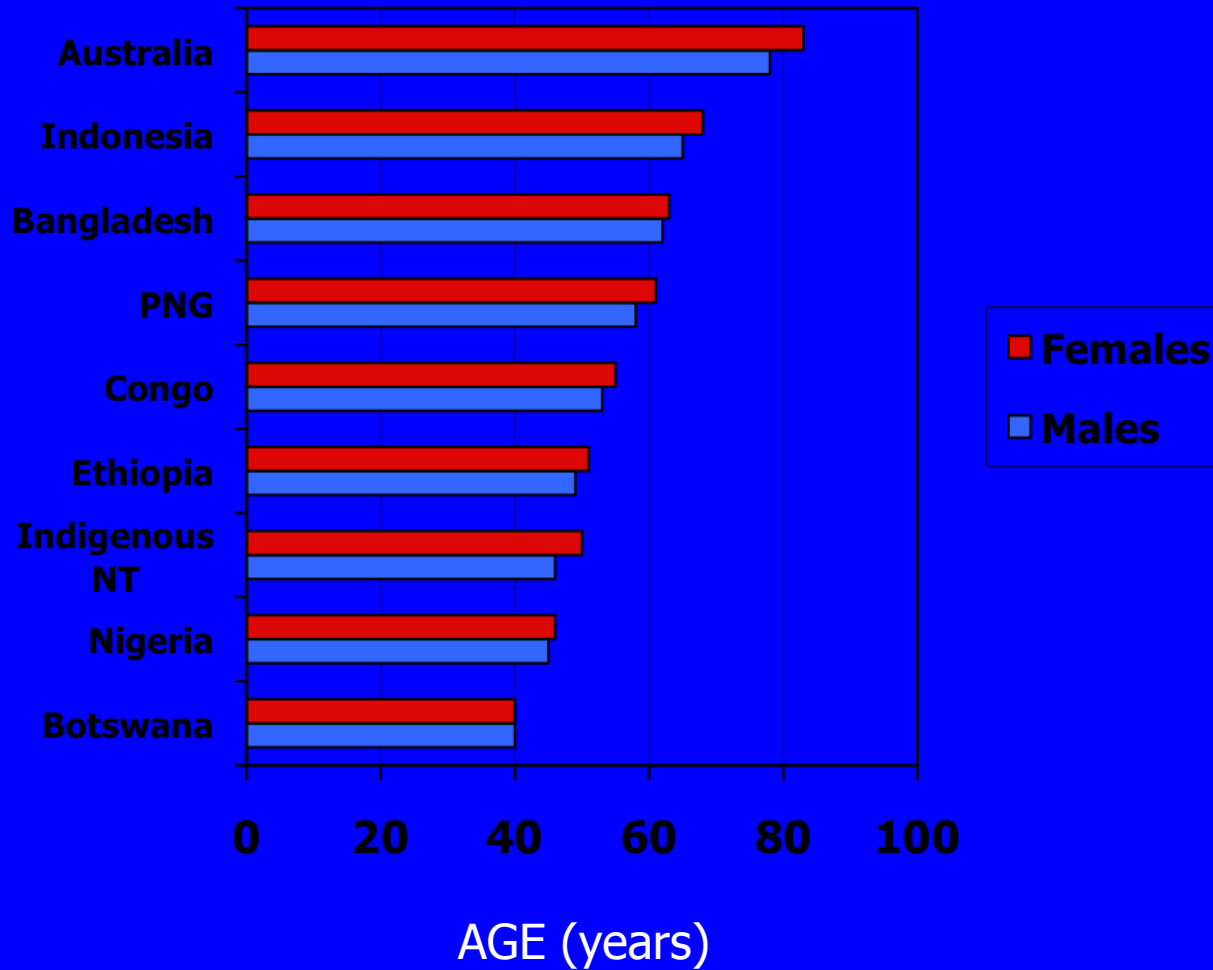
6. Algunos cuadros inusuales como *Strongyloides*, Sarna Noruega y una alta mortalidad con TBC han sido asociados a HTLV-1 en la región
7. Se recomienda hacer descarte de HTLV-1 en donantes de sangre
9. Cuando se detecta un caso de HTLV-I, es necesario examinar a la familia
10. HTLV-1 es una Enfermedad Emergente en América Latina con cuadros clínicos complejos

HTLV-1 in Central Australia: a neglected infection in a forgotten people

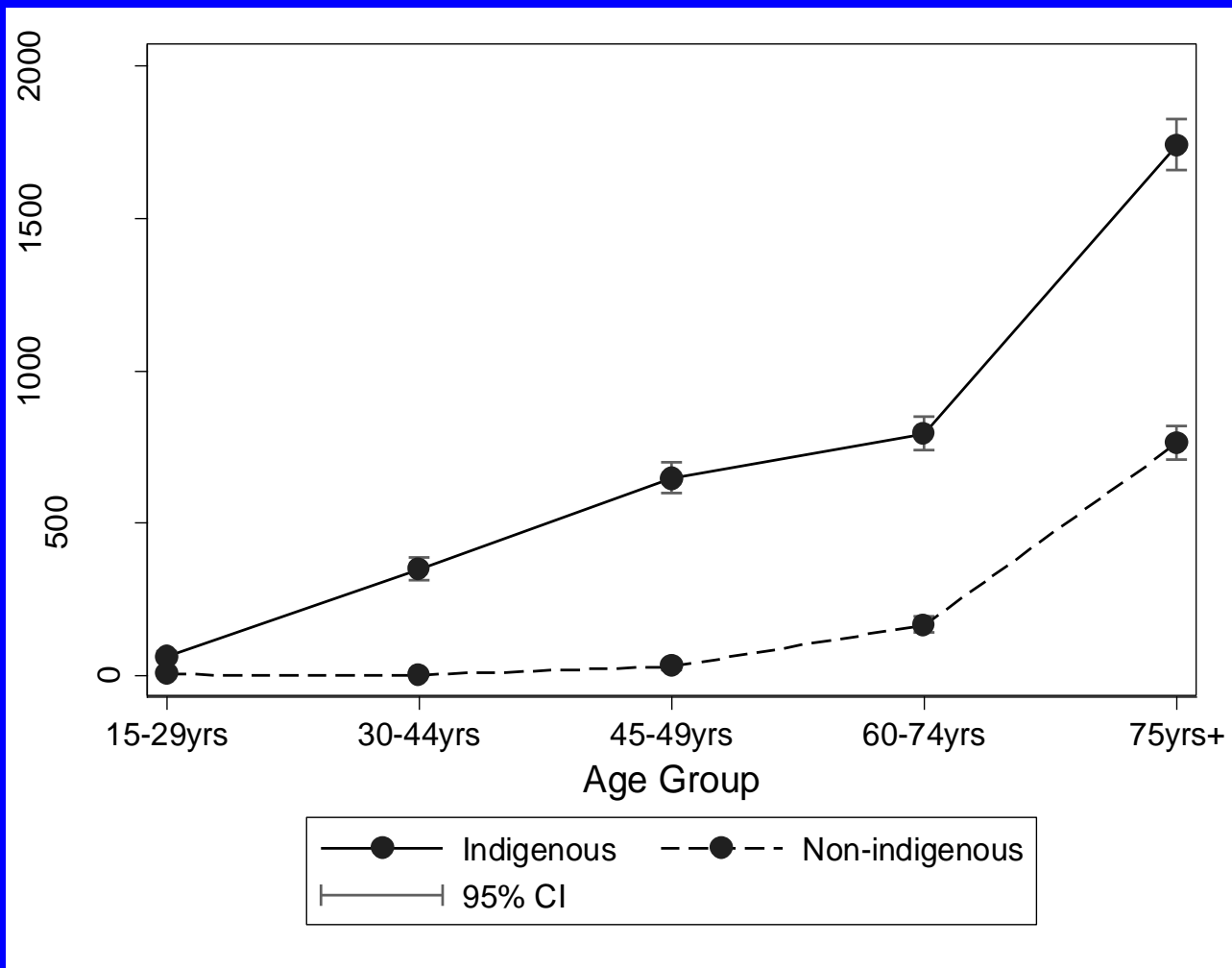
Lloyd Einsiedel
Infectious Diseases Physician
Alice Springs Hospital
Flinders University



Life expectancy by country



Infection-related Mortality Rates 2000-2005



Comorbidities

