

# Infeción por el Virus Linfotrópico de Células T Humano HTLV-1 y Paraparesia Espástica Tropical en Ecuador: Paradigma de Enfermedad Tropical Desatendida.

## *Human T-Lymphotropic Virus Infection (HTLV-1) And Tropical Spastic Paraparesis: Paradigms Of An Overlooked Tropical Disease.*

Carmen Eulalia Mosquera Herrera, MD<sup>1</sup>; Elvia Piedad Aspiazu Miranda, MD<sup>2</sup>; Miguel Angel Garcia-Bereguain, PhD<sup>3</sup>

---

### Resumen

La infección por el virus linfotrópico de células T humano de tipo 1 (HTLV-1) es considerada endémica en América del Sur. Desde hace más de dos décadas existen reportes de casos clínicos de mielopatías asociadas a infección por el retrovirus HTLV-1 en pacientes de Ecuador, patología denominada paraparesia espástica tropical. Sólo hay dos estudios de seroprevalencia de HTLV-1 en Ecuador, ambos con tamaños muestrales pequeños pero en ambos casos indicativos de una alta prevalencia de HTLV-1, al menos comunidades afrodescendientes e indígenas de Ecuador. Pese a ello, y a diferencia de países vecinos, no se realiza tamizaje de bancos de sangre y órganos por parte de las autoridades sanitarias competentes. Por tanto, esta infección y las patologías asociadas a la misma (como la paraparesia espástica tropical) se encontrarían desatendidas y sub diagnosticadas. En definitiva, urge desarrollar estudios epidemiológicos de prevalencia a nivel del país e implementar estrategias de control y prevención para evitar la diseminación de esta infección.

**Palabras clave:** HTLV-1, paraparesia espástica tropical, Ecuador

### Summary

The human T cell lymphotropic virus (HTLV-1) infection is considered endemic in South America. For more than two decades clinical cases of HTLV-1 associated mielopatias have been reported in Ecuador, pathology known as tropical spastic paraparesis. There is only two studies about HTLV-1 seroprevalence in Ecuador, both of them with small sample size but showing a high prevalence of HTLV-1 infection, at least for afrodescendants and indigenous communities. However, there is not a currently screening for blood and organ banks carried out by ecuadorian public health authorities. This scenario makes HTLV-1 infection and associated pathologies (like tropical spastic paraparesis) neglected diseases in Ecuador. More epidemiological studies need to be implemented in order to develop control and prevention strategies in the country.

**Keywords:** HTLV-1, tropical spastic paraparesis, Ecuador.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 28, N° 2, 2019

---

<sup>1</sup>Laboratorio de Virología. Instituto Nacional de Salud Pública e Investigación "Leopoldo Izquierda Pérez". Guayaquil (Ecuador). Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Guayaquil. Guayaquil (Ecuador).

<sup>2</sup>Laboratorio de Virología. Instituto Nacional de Salud Pública e Investigación "Leopoldo Izquierda Pérez". Guayaquil (Ecuador). Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Guayaquil. Guayaquil (Ecuador).

<sup>3</sup>One Health Research Group. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Las Américas. Quito (Ecuador).

Correspondencia  
Miguel Angel Garcia Bereguain.  
One Health Research Group.  
Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Las Américas, Sede Queri, Quito. Ecuador.  
Telephone: + 593-0996484127  
E-mail: magbereguain@gmail.com

## Introducción

El virus linfotrópico humano de células T de tipo 1 (HTLV-1) está presente por todas las regiones del mundo y se estima que la población infectada ascendería a unos 20 a 30 millones de personas.<sup>1-4</sup> Las prevalencias son variables según la localización geográfica, existiendo regiones consideradas endémicas para HTLV 1: Asia, Africa, América Central, el Caribe y América del Sur.<sup>2,3,5-7</sup> En otras regiones no endémicas como Europa y América del Norte, la infección por el HTLV-1 se asocia mayoritariamente a los migrantes procedentes de zonas endémicas.<sup>2,3,8</sup>

El virus HTLV-1 puede presentar diversas manifestaciones clínicas asociadas y aunque la infección persiste toda la vida, la gran mayoría de individuos infectados son asintomáticos. La transmisión de HTLV-1 es similar a la de otros retrovirus como el HIV o los virus de hepatitis B y C: transmisión vertical, lactancia, transmisión sexual y transfusiones de sangre u órganos.<sup>2,7,8-10</sup> Se estima que alrededor de un 4-5% de los individuos infectados por HTLV-1 desarrolla leucemia adulta de células T (una proliferación maligna de células CD4+) y entorno a un 2-3% desarrolla una mielopatía discapacitante conocida como paraparesia espástica tropical (TSP) o mielopatía asociada al HTLV 1 (HAM).<sup>2,11</sup> TSP es una enfermedad progresiva crónica desmielinizante de la médula espinal y la sustancia blanca del SNC que afecta principalmente a adultos. La sintomatología inicial incluye debilidad de los miembros inferiores (más raramente de los superiores), dolor lumbar, incontinencia urinaria e impotencia, así como progresiva rigidez en la marcha y espasticidad, incluso ataxia en estadios avanzados de la enfermedad; además síntomas sensoriales (quemazón) e hiperreflexia de las extremidades inferiores.<sup>7,11</sup>

## Paraparesia Espástica Tropical en Ecuador

De acuerdo a la bibliografía científica indexada, TSP es una patología presente en Ecuador desde al menos hace casi dos décadas. Los estudios pioneros del Dr Tomás Alarcón y sus colaboradores reportan casos de TSP en sendas publicaciones en los años 2001 y 2002.<sup>12,13</sup> El estudio de casos clínicos más extenso en el Ecuador data de 2007; nuevamente, el grupo de investigación del Dr Tomás Alarcón reporta 45 casos clínicos de infección por HTLV-1 y TSP asociada.<sup>14</sup> Además, cabe destacar que en dicho estudio 36 de los 45 pacientes de TSP (80%) eran afroecuatorianos, mayoritariamente de la provincia de Esmeraldas, confirmando la alta asociación de esta patología con las comunidades afrodescendientes de América.<sup>2,7,15-17</sup>

En fechas más recientes, nuestro grupo de investigación ha reportado 5 nuevos casos de TSP. En este caso, las muestras fueron enviadas desde diferentes centros de salud de Guayaquil, Santo Domingo de los Tsáchilas

y Esmeraldas al Laboratorio de Virología de Instituto Nacional de Salud Pública e Investigación, donde fueron confirmados positivos para HTLV-1 por ELISA, inmunofluorescencia y PCR.<sup>18</sup>

En definitiva, los diversos reportes sobre casos clínicos TSP en Ecuador apoyan la hipótesis de la endemidad de la infección por HTLV-1 en Ecuador y la necesidad de mejorar el diagnóstico de las patologías asociadas como la TSP, teniendo en cuenta además que afectaría principalmente a comunidades afrodescendientes de áreas desatendidas del país.

## Prevalencia del virus HTLV-1 en Ecuador

De acuerdo a un reciente reporte técnico sobre la distribución mundial de HTLV-1 del Centro Europeo para Control y Prevención de Enfermedades, Ecuador es incluido dentro de la categoría de países con ausencia de información fiable sobre la epidemiología de HTLV;<sup>2</sup> a diferencia de los países vecinos Perú y Colombia donde existen varias publicaciones al respecto, en las que se han reportado altas prevalencias de HTLV 1 de hasta un 13.9%.<sup>7,15-17</sup>

Antes de la publicación del reporte sobre distribución mundial del HTLV-1, sólo existía un estudio del año 1994 sobre prevalencia de HTLV-1 en individuos asintomáticos en Ecuador.<sup>19</sup> Dicho estudio se realizó con un tamaño muestral de 142 individuos de etnias afroecuatoriana y chachi. Se empleó un ELISA comercial para la identificación de seropositivos para HTLV-1, los cuales fueron confirmados por la técnica de Western Blot. La prevalencia de HTLV-1 que se reportó fue del 2.8%, indicativa de la endemidad de este virus al menos en poblaciones afrodescendientes e indígenas del Ecuador.

Nuestro grupo de investigación ha reportado recientemente una prevalencia para HTLV-1 del 3,5% en población afrodescendiente del cantón Borbón en la provincia de Esmeraldas.<sup>20</sup> Dada la alta incidencia de casos de TSP en esta zona,<sup>14</sup> llevamos a cabo un muestreo de un total de 227 individuos asintomáticos de etnia afroecuatoriana. Todos los individuos seropositivos para prueba de ELISA fueron confirmados por inmunofluorescencia y PCR, confirmando la alta prevalencia en población afrodescendiente ya reportada en el estudio de 1994.<sup>19,20</sup>

Nuevamente, los dos estudios epidemiológicos sobre seroprevalencia de HTLV-1 en Ecuador, pese a sus limitaciones, apoyan la hipótesis de la endemidad de este virus en el Ecuador y la necesidad de implementar programas de estrategia y control epidemiológico a escala nacional.

## Riesgo real de contagio de HTLV-1 por transfusiones sanguíneas o donaciones de órganos en Ecuador

Hay que destacar que en nuestros países vecinos Perú y Colombia la epidemiología del HTLV-1 es mucho

mejor conocida que en Ecuador.<sup>2</sup> El reconocimiento del carácter endémico de este virus ha llevado a las autoridades sanitarias de dichos países a implementar el tamizaje de bancos de sangre para descartar donantes infectados con HTLV-1 y evitar la diseminación del virus.<sup>7,8,15</sup> Sin embargo, en Ecuador no se realiza dicho tamizaje en bancos de sangre ni de órganos. El riesgo de contagio con HTLV-1 vía transfusión sanguínea o trasplante de órganos es una realidad en Ecuador. En una publicación del año 2016, la Dra Montesdeoca-Andrade y sus colaboradores describen un reporte de caso clínico de TSP en el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito. Un individuo de 40 años de edad desarrolló TSP transcurridos 24 meses desde la recepción de un trasplante de riñón de un donante infectado con HTLV-1.<sup>10</sup>

Casos como el descrito en el párrafo anterior señalan nuevamente la necesidad de implementar programas de estrategia y control epidemiológico del HTLV-1 en Ecuador, con especial énfasis al tamizaje de bancos de sangre y órganos.

### Conclusiones

Por todo lo expuesto anteriormente, la infección por HTLV-1 y sus patologías asociadas como la TSP son enfermedades desatendidas en el Ecuador. Además, las poblaciones indígenas y afrodescendientes son consideradas poblaciones de riesgo para la infección por HTLV-1, y en el caso de Ecuador, de acuerdo al al último censo de 2010, dichas poblaciones constituyen aproximadamente un 4% y 3% del total de la población, respectivamente.

Esperamos que este trabajo ayude a visualizar la necesidad que de manera urgente las autoridades sanitarias ecuatorianas, de forma similar a lo que realizan países vecinos como Perú o Colombia, implementen sencillas estrategias para el control y prevención de esta infección, en particular el tamizaje de bancos de sangre y órganos para evitar la propagación del virus HTLV-1.

### Referencias

1. de The G and Bomford R. An HTLV-I vaccine: why, how, for whom? *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1993; 9(5):381–6.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Geographical distribution of areas with a high prevalence of HTLV-1 infection. Stockholm: ECDC. 2015.
3. Gessain A and Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol*. 2012. 3:388.
4. Murphy EL, Cassar O and Gessain A. Estimating the number of HTLV-2 infected persons in the world. *Retrovirology*. 2015. 12(Suppl 1):O5.
5. Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Castro-Costa CM, Murphy EL, Sabino EC, Hisada M, et al.

HTLV in the Americas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica*. 2006; 19(1):44–53.

6. Murphy EL, Wilks R, Hanchard B, Cranston B, Figueroa JP, Gibbs WN, et al. A case-control study of risk factors for seropositivity to human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Jamaica. *Int J Epidemiol*. 1996; 25(5):1083–9.
7. Gotuzzo E, Verdonck K, González E and Cabada M. Virus Linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1): una infección endémica en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2004. 21(4).
8. Alessio L, Minichini C, Starace M, Occhiello L, Caroprese M, Di Caprio G, et al. Low prevalence of HTLV1/2 infection in a population of immigrants living in southern Italy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018. 12(6): e0006601.
9. Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene*. 2005; 24(39):6058–68.
10. Montesdeoca-Andrade MJ, Correa-Diaz EP, Buestán M E. HTLV-1-associated myelopathy in a solid organ transplant recipient. *BMJ Case Rep*. 2016. doi:10.1136/bcr-2016-215243.
11. Goncalves DU, Proietti FA, Ribas JGR, Araujo MG, Pinheiro SR, Guedes AC, et al. Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. *Clinical Microbiology Reviews*. 2010. 23, p. 577–89.
12. Alarcon AT, Alarcón GT, Román CG. Infección Neurológica por HTLV-1. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2001;10:76–80.
13. Alarcón-Guzmán T and Alarcón-Avilés T. Tratamiento de la Paraparesia Espástica Tropical con Pentoxifilina: Estudio Piloto. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2002. 11 (1).
14. Alarcón T, Hidalgo C, Aguirre R, Díaz E, Santibáñez R and Navas C. Mielitis Crónica por HTLV1: Resultados en 45 Casos Estudiados. *Revista Ecuatoriana de Neurología*. 2007. 16 (3).
15. Trujillo JM, Concha M. Muñoz A, Bergonzoli G, Mora C, Borrero I, Gibbs CJ and Arango C. Seroprevalence and Cofactors of HTLV-I Infection in Tumaco, Colombia. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 1992. 8 (5).
16. Domínguez MC, Salcedo M and García-Vallejo F. Serological and virological evaluation of human T-lymphotropic virus type 1 infection in family groups from Tumaco, Colombia. *Biomédica*. 2015. 35: p 337-346.
17. Bermúdez-Forero MI, Berrío-Pérez M, Herrera-Hernández AM, Rodríguez-Rodríguez MJ, García-Blanco S, Orjuela-Falla G, Beltrán M. Prevalencia de la infección con el virus linfotrópico de células T humanas de tipo 1 y 2 en donantes de sangre en Colombia, 2001-

- 2014: implicaciones sobre la seguridad de la transfusión. *Biomédica*. 2016. 36(Supl.2):194-200.
18. Mosquera-Herrera CE, Aspiazu-Miranda EP, de Waard JH and Garcia-Bereguain MA. HTLV-1/2 virus infection confirmed by serology and provirus DNA detection in tropical spastic paraparesis Ecuadorian patients. *Infectio*. 2019. In press.
  19. Guderian R, Guevara A, Cooper P, Rugeles MT and Arango C. HTLV-1 infection and tropical spastic paraparesis in Esmeraldas Province of Ecuador. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1994. 88; 399-400.
  20. Mosquera-Herrera CE, Aspiazu-Miranda EP, De Waard JH and Garcia-Bereguain MA. A high prevalence of Human T-lymphotropic virus (HTLV 1/2) infection among Afro-descendants in Ecuador shows the need for the implementation of surveys and control programs. *Infection and Drug Resistance*. 2019. Jul 8; 12:1969-1974. doi: 10.2147/IDR.S204334.