

TRANSMISIÓN DE VIRUS LINFOTRÓPICO HUMANO 1 Y 2 EN PACIENTES RECEPTORES DE HEMOCOMPONENTES

TRANSMISSION OF HUMAN LYMPHOTROPIC VIRUS 1 AND 2 IN PATIENTS RECIPIENTS OF BLOOD COMPONENTS

Walter Eliceo Ortiz Cedeño ^{1*}

¹ Estudiante de Maestría Ciencias en Laboratorio Clínico en la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Lic Laboratorio clínico, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Guayaquil, Guayas, Ecuador ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1450-8003>. Correo: wortizced@gmail.com

José Manuel Piguave Reyes ²

² Docente maestría en Ciencias del Laboratorio clínico. Especializado en Epidemiología. Carrera de Laboratorio Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa, Provincia de Manabí, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6181-0555>. Correo: jose.piguave@unesum.edu.ec

* Autor para correspondencia: wortizced@gmail.com

Resumen

Los virus linfotrópicos de células T humanas 1 y 2, están asociados con una variedad de enfermedades humanas, incluidas algunas graves. Se ha demostrado la transmisión transfusional de estos a través de componentes celulares de la sangre. El objetivo de esta investigación fue analizar la transmisión del virus linfotrópico humano 1 y 2 en pacientes receptores de hemocomponentes. Para ello se realizó una revisión sistemática en diferentes bases de datos: PubMed, Scielo, ScienceDirect, LILACS y Latindex durante los últimos diez años. Se seleccionaron finalmente 105 artículos relacionados con la transmisión del virus en donantes de sangre. La distribución del virus linfotrópico de células T humanas 1 y 2 es amplia a nivel mundial. Se encontró que la prevalencia de infección por estos virus en donantes en la región Latinoamericana y el Caribe oscila entre el 0.013 % y el 1.1 %, siendo Perú el país con mayor prevalencia. Mientras que la prevalencia de infección por HTLV 1/2 en donantes en países de Europa, Asia y África oscila entre el 0.00016% y el 1.67%, siendo la menor prevalencia observada en Irlanda y la mayor en China. La principal enfermedad asociada con la infección del virus linfotrópico de células T humanas 1 en donantes de sangre es la leucemia/linfoma de células T del adulto. En conclusión, es necesario promover la vigilancia en todos los bancos de sangre para el abastecimiento de sangre segura con el fin de minimizar los riesgos de infección por vía transfusional.

Palabras clave: virus linfotrópico, transfusión de sangre, infección, prevalencia, leucemia.

Abstract

Human T-cell lymphotropic viruses 1 and 2 are associated with a variety of human diseases, including some serious ones. Transfusion transmission of these viruses through cellular components of blood has been demonstrated. The aim of this research was to analyze the transmission of human lymphotropic virus 1 and 2 in patients receiving hemocomponents. For this purpose, a systematic review was carried out in different databases: PubMed, Scielo, ScienceDirect, LILACS and Latindex during the last ten years. Finally, 105 articles related to virus transmission in blood donors were selected. The distribution of human T-cell lymphotropic virus 1 and 2 is wide worldwide. It was found that the prevalence of infection by these viruses in donors in the Latin American and Caribbean region ranges from 0.013 % to 1.1 %, Peru being the country with the highest prevalence. Meanwhile, the prevalence of HTLV 1/2 infection in donors in European, Asian, and African countries ranges from 0.00016% to 1.67%, being the lowest prevalence observed in Ireland and the highest in China. The main disease associated with human T-cell lymphotropic virus 1 infection in blood donors is adult T-cell leukemia/lymphoma. In conclusion, it is necessary to promote surveillance in all blood banks for safe blood supply to minimize the risks of transfusion-transfusion infection.

Keywords: *Lymphotropic virus, blood transfusion, infection, prevalence, leukemia.*

Fecha de recibido: 08/12/2022

Fecha de aceptado: 04/03/2023

Fecha de publicado: 04/03/2023

Introducción

Los virus linfotrópicos de células T humanos 1 y 2 (HTLV-1 y HTLV-2) son virus pertenecientes al grupo de retrovirus delta, junto con los virus 3 y 4 (HTLV-3, HTLV-4), sus homólogos simios (virus linfotrópicos T simios, STLV) y el virus de la leucemia bovina (BLV). De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), Se calcula que hay entre 5 y 10 millones de personas con infección por el HTLV-1 en todo el mundo, aunque debido a la falta de datos sólidos de muchos países con alta densidad de población, es posible que esta cifra esté subestimada. En Latinoamérica y el Caribe es extremadamente difícil estimar con precisión la prevalencia general de HTLV-1 en un país en particular, debido a que la distribución viral generalmente no es homogénea y muchos países tienen pocos estudios en este campo, por lo que la estimación de la prevalencia en un país determinado es un desafío

Por otro lado, la infección por HTLV 1 y 2 generalmente se descuida en los entornos de atención médica y por las autoridades de salud pública en América del Sur, y la prevalencia ha sido poco investigada, especialmente en Ecuador. En este sentido, según un informe técnico reciente del Centro Europeo para el Control y la Prevención de Enfermedades sobre la distribución global del HTLV, Ecuador es considerado un

país con datos no confiables para la epidemiología del HTLV. Existen varios reportes de otros países de Sudamérica, Brasil y los países vecinos, como Perú y Colombia, que muestran una prevalencia de infección por HTLV-1 de hasta 13,9% y una tasa de infección por HTLV-2 de hasta 57%, especialmente en zonas con alta presencia de afroamericanos, (5-8).

En Ecuador el único reporte sobre la epidemiología del HTLV data de 1994 y proviene de una población adulta pequeña y mixta de indígenas amerindios y afroecuatorianos, y reporta una prevalencia confirmada por Western blot de infección por HTLV-1 de 2,8%. Existen varias regiones endémicas para HTLV-1, dentro de las cuales se encuentran el sur de Japón, el noreste de Irán, el África subsahariana, casi todas las islas del Caribe, las regiones del sureste de EE. UU, Melanesia y América del Sur. Por otra parte, el virus HTLV-2 es más común en la población nativa amerindia, particularmente en la región amazónica, con un número de personas infectadas conocidas significativamente menor en comparación con el HTLV-1, el cual se estima entre 670.000 y 890.000. Aunque inicialmente los virus HTLV-1 y HTLV-2 estaban claramente limitados a áreas geográficas específicas, ahora se están convirtiendo en una preocupación importante también en países no endémicos, debido a los flujos migratorios internacionales

La mayoría de los sujetos infectados con HTLV-1 son asintomáticos. Sin embargo, aproximadamente entre el 2% y el 5% de estos, sufren la aparición de una leucemia/linfoma de células T del adulto, mientras que una proporción más pequeña de personas infectadas desarrolla un trastorno neurológico llamado paraparesia espástica tropical/mielopatía asociada al HTLV-1 (HAM/TSP: HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis), o bien otras enfermedades crónicas, como uveítis y dermatitis. A diferencia del HTLV-1, la relación entre el HTLV-2 y las enfermedades humanas no está clara, ya que solo se han realizado informes esporádicos de afecciones neurológicas, como mielopatías progresivas poco comunes y de trastornos inflamatorios y leucemia, posiblemente asociados a la infección

El diagnóstico de laboratorio de la infección por HTLV-1 y 2, se realiza mediante pruebas serológicas que permiten detectar anticuerpos específicos contra estos virus, presentes en plasma y suero de personas infectadas, como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) o un inmunoensayo electroquimioluminiscente (ECLIA). También se utilizan pruebas complementarias como Western blot, la inmunofluorescencia indirecta y ensayos moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar y detectar el material genético viral. Se han descrito varios mecanismos diferentes de transmisión de HTLV-1 y 2, como por ejemplo la transmisión mediante contacto sexual, transmisión parenteral a través de transfusiones de productos sanguíneos contaminados, trasplante de órganos infectados o inyecciones de drogas al compartir agujas contaminadas. Además, la transmisión vertical de madre a hijo, se cree que es el principal modo de mantener la endemidad, como resultado de la presencia del virus en la leche materna. Por otra parte, en trabajadores de la salud se ha postulado un riesgo elevado de infección ocupacional por accidentes biológicos

Las transfusiones de sangre completa o de hemocomponentes (glóbulos rojos, plaquetas, plasma, crioprecipitados) constituyen un elemento integral de la atención al paciente. Se estima que hasta un 10% de las personas hospitalizadas son transfundidas. En este contexto, los diferentes métodos de cribado serológico

realizados en los bancos de sangre, tienen como objetivo detectar agentes infecciosos que puedan propagarse a través de la aplicación de dichos compuestos. Por lo tanto, la detección de anticuerpos anti HTLV- 1 y 2 se considera un evento de interés en salud pública, dada la necesidad constante de conocer el comportamiento de la infección no solo en zonas endémicas sino en general en toda la población. Tomando en cuenta la asociación de estos virus con las diferentes patologías previamente mencionadas, surge la siguiente pregunta de investigación.

Los resultados obtenidos de esta investigación permitirán responder a dicha pregunta y aportarán información valiosa en relación a la epidemiología actual de la transmisión del virus mediante hemoderivados, la cual será de utilidad para aplicar los correctivos necesarios y contribuir a minimizar la propagación de esta enfermedad. ¿Cuál es conocimiento actual que se tiene en relación a la transmisión del virus linfotrópico humano 1 y 2 en pacientes receptores de hemocomponentes?

Materiales y métodos

Tipo de Investigación

Se realizó una investigación descriptiva con diseño documental, mediante una revisión sistemática de la literatura, con el objeto de analizar la transmisión del virus linfotrópico humano 1 y 2 en pacientes receptores de hemocomponentes

Estrategia de búsqueda y selección de estudios.

Se realizó una búsqueda en 5 bases de datos electrónicas: PubMed, Science Direct, Scielo, Latindex, y LILACS, también se consultaron los datos publicados en páginas web institucionales como la página de la OMS, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y los Centros para el Control y Prevención de enfermedades (CDCs, por sus siglas en inglés). Los términos de búsqueda incluyeron palabras clave en el título, el resumen y el texto, a saber: Virus linfotrópico T humano 1 y 2; HTLV -1 y 2; transfusión de sangre, hemocomponentes, prevalencia. Se tomaron en cuenta artículos científicos en idioma inglés, español y portugués publicados en los últimos diez años. Se emplearon los operadores de búsqueda “AND”, “OR” y “NOT” con el objeto de incluir y/o rechazar de manera selectiva y lógica el objeto de estudio principal (HTLV 1/2) con el resto de los términos clave utilizados en la búsqueda. Se seleccionaron sólo los artículos que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos para esta investigación.

Criterios de inclusión y exclusión

- Los criterios de inclusión fueron los siguientes:
- Artículos de investigación que presentaban datos sobre la prevalencia de HTLV 1 y 2 entre donantes de sangre y otros hemocomponentes.

-Artículos originales, en revistas arbitradas.

-Artículos en inglés, español y portugués publicados en los últimos 10 años, que especificaran la metodología utilizada para el diagnóstico de HTLV 1/2 y las respectivas pruebas confirmatorias.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

-Artículos sin revisión por pares.

-Artículos en idiomas diferentes al inglés, español y portugués

-Todo artículo con información insuficiente y que no estuviese dentro del rango de tiempo seleccionado para este estudio (últimos 10 años).

Consideraciones éticas

De acuerdo a los descrito por Pigeot y col, en el año 2019 y considerando que esta investigación es de diseño documental, en la cual se evaluó información pública divulgada en diferentes bases de datos y que no permite identificar directa o indirectamente a un individuo, se consideró sin riesgo, debido a que no viola los principios establecidos en la declaración de Helsinki, promulgada por la Asociación Médica Mundial (AMM)

Resultados y discusión

Tabla 1. Distribución geográfica del virus linfotrópico humano 1 y 2.

Sub-Tipo de HTLV	Continente	Autor y Ref.	Año	País /Región	Tasa de seroprevalencia en la población general		
HTLV-1	Australia	Einsiedel y col,	2018	Ciertas poblaciones indígenas de Queensland	>40%		
		Al Sharif y col,	2020				
	Asia	Xie y col,	2015	China, Irak, Israel, Líbano, Arabia Saudita, Turquía, Singapur, Corea del Sur	<0.03%		
				Sudáfrica			
				Anyanwu y col,		2018	1%
				Martín y col,		2018	Noreste de Irán
Djuicy y col,	2018	Gabón (poblaciones gabonesas adultas rurales)	8.7%				

Transmisión de virus linfotrópico humano 1 y 2 en pacientes receptores de hemocomponentes

		Martínez y col,	2019	Islas del sudoeste de Japón, incluidas Shikoku, Kyushu y Okinawa Taiwan	37% 0.1–1.0%
Europa		Ireland y col Ramassamy y col,	2017 2020	Reino Unido Francia	0,03% 0.0039%
América del Sur, Central e Islas del Caribe		Murphy,	2016	Colombia, Venezuela, Guyana, Surinam, Panamá y Honduras Chile y Argentina Jamaica Brasil	5-14% <1% 5% >15%
Estados Unidos		Chang y col,	2014	Etnias asiática, hispana o africana, drogadicción por vía parenteral y residencia en el sudoeste del país	3%
HTLV-2	Estados Unidos y Brasil	Murphy y col,	2015	La mayoría de los individuos infectados con HTLV-2 documentados se encuentran en los Estados Unidos concentrados en poblaciones de nativos americanos y usuarios de drogas intravenosas y Brasil.	4% 3%
	Brasil	Paiva y Casseb,	2015	Diferentes poblaciones indígenas del Brasil	2-57%

Tabla 2. Prevalencia de HTLV 1/2 en donadores de sangre.

Autor/ (Ref.)	Año	País	N°	Prevalencia Total	Prevalencia por género
Gomes de Lima y col	2013	Brasil	61.881	0,013%	75% M 25% H
Viana y col	2014	Brasil	365.564	0.15%	55% H 45% M
da Silva Semeão y col	2015	Brasil	96.968	0.64%	S/I

Transmisión de virus linfotrópico humano 1 y 2 en pacientes receptores de hemocomponentes

Bermúdez-Forero y col	2016	Colombia	8.478.364	0,3 %	S/I
Real Delor y col	2016	Paraguay	16.100	0,37%	57% H 43 % M
Medina-Alfonso y col	2016	Colombia	48.782	0,23%	57% M 43% H
Macia y col	2016	Colombia	77.117	0,24 %	61 % M 39% H
Palma y col	2017	Guatemala	650	0.15%	S/I
Morais y col	2017	Brasil	87.402	0,13%	S/I
Balduin y col	2017	Uruguay	297.371	0,13%	S/I
Karimi y col	2017	Irán	1.864.489	0.098%	16.3 % M 83.7% H
Muñoz y col	2018	Colombia	6.275	0.06%	S/I
Ribeiro y col	2018	Brasil	37.306	0.13%	60.1% H 39.9% M
Oota y col	2018	Tailandia	11.057	0.18%	63.36% H 36.64% M
Cardona-Arias y col	2019	Colombia	52.159	0.176%	53.2% M 46.8% H
Borda y col	2019	Argentina	9.422	0.032%	100% H
Macedo Santos y col	2019	Brasil	303,589	0.23%	65% M 35% H
Pham y col	2019	Vietnam	14.819	0.23%	100% M
Vermeulen y col	2019	Sudáfrica	46.716	0.12%	64% M 36% H
Ramassamy y col	2020	África Central	3123	0.74%	53% M 47% H
Zhao y col	2020	China	59.929	1.67%	50% H 50% M
Eusebio-Ponce y col	2021	República Dominicana	352.960	0.26%	S/I
Morales y col	2021	Perú	50.127	1.1%	70.6% H 29.4% M
Orletti y col	2021	Brasil	1502	0,53%	62.5% H 37.5% M
Sagara y col	2021	Japón	648.591	0.07%	S/I
Liao y col	2021	China	3.262.271	0.0018%	35.5% M 65.5% H
Miranda y col	2022	Brasil	1.092.174	0.21%	48.9% H 51.1% M
Williams y col	2022	Irlanda	3.666.253	0.00016%	75% M 15% H

Tabla 3. Detalle de las patologías provocadas por la transmisión del HTLV 1 y 2 en pacientes receptores de hemocomponentes.

Autor y Ref.	Año	País /Región	Nº	Sub tipo de HTLV implicado	Patología/incidencia en donantes de sangre	Promedio de edad de los pacientes
--------------	-----	--------------	----	----------------------------	--	-----------------------------------

Transmisión de virus linfotrópico humano 1 y 2 en pacientes receptores de hemocomponentes

Romanelli y col	2013	Brasil	181	HTLV-1	mielopatía/paraparesia espástica tropical: 1.8%	40-50 años
Satake y col,	2015	Japón	325	HTLV-1	leucemia/linfoma de células T en adultos: 7%	40-70 años
Zell y col,	2016	Caribe	195	HTLV-1	leucemia/linfoma de células T en adultos: 3%	54 años
Hamada y col,	2018	Japón	391	HTLV-1	leucemia/linfoma de células T en adultos: 5%	60-70 años
Malpica y col,	2018	EE. UU	195	HTLV-1	leucemia/linfoma de células T en adultos: 6.3%	70 años
Akuzawa y col,	2019	Japón	13	HTLV-1	leucemia/linfoma de células T en adultos: 3.2%	65 años
Shah y col,	2020	EE. UU	2148	HTLV-1	leucemia/linfoma de células T en adultos: 6%	68 años
Ito y col,	2021	Japón	914	HTLV-1	leucemia/linfoma de células T en adultos: 4.2%	58-70 años
Bandeira y col,	2021	Brasil	2139	HTLV-1	leucemia/linfoma de células T en adultos: 2.7%	>45 años
Takeda y col,	2022	Japón	1	HTLV-1	Uveítis	Reporte de un caso en hombre de 45 años

Discusión

En el presente trabajo de investigación se analizó la transmisión del virus linfotrópico humano 1 y 2 en pacientes receptores de hemocomponentes.

En la tabla 1 se aprecia la distribución geográfica de los virus HTLV 1 y 2. Una elevada endemnicidad de la infección por HTLV-1 se aprecia en aborígenes australianos. En Japón, Irán, las islas del Caribe (Jamaica) y el centro y Sudáfrica también existe una alta prevalencia. Se ha informado una prevalencia de infección por HTLV-1 en China, Irak, Israel, Líbano, Arabia Saudita, Turquía, Singapur y Corea del Sur de hasta el 3%. En Europa (Francia y el Reino Unido) la prevalencia no supera el 1% y en Estados Unidos la prevalencia no excede el 3%, limitada principalmente a grupos de inmigrantes de áreas endémicas. HTLV-1 también es predominante en América del Sur y Central (Colombia, Venezuela, Brasil, Guyana, Surinam, Panamá y

Honduras). Por otra parte, el HTLV-2 es mucho menos frecuente. La mayoría de los individuos infectados con HTLV-2 documentados se encuentran en los Estados Unidos concentrados en poblaciones de nativos americanos y usuarios de drogas intravenosas. Un patrón epidemiológico similar se encuentra en Brasil. Estos resultados coinciden con lo reportado por Braco y colaboradores y Li y colaboradores, quienes afirman que HTLV-1 y HTLV-2 están ampliamente distribuidos en todo el mundo, aunque es posible localizar áreas geográficas con focos de baja y muy alta prevalencia e incidencia. Por otro lado, se estudiaron artículos científicos relacionados con la prevalencia de los virus HTLV 1/2 en donantes de sangre, los cuales abarcaron un total de 16 países (8 países de África, Asia y Europa y 8 países de América latina y el Caribe)

En la tabla 2 puede apreciarse los valores de prevalencia observados en este análisis oscilaron entre 0.013% al 1.67%, muy similares a los reportados por la OMS. De acuerdo al último reporte de la OMS, la seroprevalencia global de HTLV-1 para la población en general se encuentra entre 0.9 % y >10%. En este sentido, la prevalencia entre los donantes de sangre es muy baja en comparación con la población general. Esta diferencia podría explicarse, por el proceso de tamizaje serológico realizado en donadores y a la eficacia de la educación de los donantes y de los criterios estrictos de selección en países con una alta proporción de donantes voluntarios. En todos los artículos analizados en esta investigación se estudió la transmisión del virus HTLV 1 y 2 en sangre completa y no se encontró un análisis desglosado en cuanto a la transmisión mediante el uso de diferentes hemocomponentes. Esto podría estar relacionado con el hecho de que la transmisión de los virus HTLV-1/2 requiere la transferencia de células enteras. De hecho, a diferencia de otros retrovirus, la infección de linfocitos por viriones libres es muy ineficaz y la infección efectiva por HTLV-1/2 requiere contacto de célula a célula. En este contexto, se ha estimado que se requiere un número mínimo de 90.000 células portadoras del virus para que se produzca la infección, y esto puede explicar por qué un alto porcentaje de individuos se infectan después de recibir hemoderivados celulares infectados con HTLV-1/2, pero no después de recibir hemoderivados no celulares (fracción plasmática o derivados del plasma) de individuos infectados.

Poco después del descubrimiento de HTLV-1/2, muchos países adoptaron la detección de estos virus en sangre donada, lo que redujo efectivamente el riesgo de transmisión por transfusión. Sin embargo, dicha detección aún no se realiza en todo el mundo. Desafortunadamente, la base de datos global de la OMS sobre la seguridad de la sangre no incluye la prueba de HTLV como uno de sus datos recopilados de países de todo el mundo. Según otra revisión reciente e información complementaria. En este aspecto es importante destacar que los siguientes países analizan todas las donaciones de sangre para anticuerpos HTLV-1/2: Argentina (regiones endémicas), Australia, Brasil, Canadá, EE. UU., Canadá, China (algunas regiones). Colombia, Antillas Francesas, Irán, Israel, Jamaica, Japón, Nueva Zelanda, Arabia Saudita, Perú, Suecia, Taiwán, Reino Unido, Uruguay, Estados Unidos y Venezuela (regiones endémicas). En Europa, la prueba de anticuerpos HTLV-1/2 se realiza actualmente en todas las donaciones de sangre en Francia, Grecia, Irlanda, Países Bajos, Portugal, Rumania, Reino Unido y en las donaciones de sangre por primera vez en Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia

Otro aspecto estudiado de la seroprevalencia de HTLV-1/2 en donadores de sangre es el género, al respecto es importante destacar que en esta revisión no se observó un patrón definido en cuanto al predominio de un género con respecto a otro. Sin embargo, un estudio que examinó a más de 250.000 personas en una región endémica de HTLV-1 encontró que las mujeres tenían una seroprevalencia general más alta que los hombres

(106). Por otra parte, un análisis retrospectivo de más de 3 millones de donantes de sangre repetidos en Japón encontró una incidencia mucho mayor de seroconversión en mujeres que en hombres con un estimado de 4190 (3215 mujeres y 975 hombres) de nuevas infecciones por HTLV-1 por año.

En la tabla 3 se presenta artículos de investigación relacionados con las patologías provocadas por la transmisión del HTLV 1 y 2 en pacientes receptores de hemocomponentes. Dado que la infección por HTLV a menudo es asintomática, los reportes clínicamente reconocidos de pacientes infectados por transfusión de sangre son raros. Sin embargo, varios informes de casos documentan las posibles consecuencias adversas de la infección. La mayoría de los reportes pertenecen a países en los cuales el HTLV-1 es endémico como Japón y Brasil siendo la patología más frecuentemente identificada la leucemia/linfoma de células T en adultos. Kalinichenko y colaboradores reportaron el caso de un paciente francés que recibió un trasplante de corazón y requirió grandes volúmenes de transfusiones de sangre, desarrolló síntomas y signos de HAM dentro de los 4 a 5 meses y se encontró que se seroconvirtió para HTLV-1 en una muestra de sangre extraída 14 semanas después de la transfusión.

Aunque no todos los productos sanguíneos celulares infectados son capaces de causar una enfermedad en los receptores de transfusiones, el impacto de las patologías relacionadas con el HTLV 1/2 pueden ser graves y el pronóstico puede ser malo tanto en términos de supervivencia como de calidad de vida. Además, los costos financieros para los sistemas sanitarios pueden ser considerables. Por lo tanto, la evaluación de la prevalencia y la incidencia en la población general y en los donantes de sangre, en los países donde el HTLV-1/2 es endémico, y el seguimiento constante de la infección en los países no endémicos son de suma importancia para entender la carga del virus en la salud humana y para guiar el proceso de toma de decisiones sobre las estrategias preventivas.

En la actualidad, las principales lagunas en el conocimiento sobre el HTLV-1/2 transmitido por transfusiones se pueden atribuir a datos de prevalencia inadecuados en varios países, la incertidumbre con respecto a la eficacia y la rentabilidad de la detección de anticuerpos. Cassar y Gessain realizaron una encuesta exhaustiva sobre la prevalencia de HTLV-1 en todo el mundo, pero notaron que su estimación global de 5 a 10 millones de casos estaba sustancialmente limitada por datos inadecuados sobre la prevalencia de HTLV-1, particularmente en los países muy poblados de India y China. Del mismo modo, los datos de las regiones de África que probablemente tengan una alta prevalencia son irregulares y se beneficiarían de una encuesta sistemática entre los donantes de sangre. En conclusión, actualmente hay un desajuste de las estrategias de prevención para la transmisión transfusional de HTLV-1/2 en todo el mundo, con países de altos ingresos que realizan pruebas costosas en entornos de muy baja prevalencia e incidencia. Por el contrario, muchos países de ingresos bajos y medianos con una endemnicidad mucho mayor de HTLV actualmente no realizan pruebas para su detección o son ineficaces. Parecería necesario un cambio en las prioridades y recursos globales, con la posible adopción de estrategias de detección menos costosas en países de baja prevalencia y la adopción de la detección de anticuerpos en países de alta prevalencia que actualmente no realizan pruebas. Finalmente, es necesaria una mayor consciencia en cuanto a la necesidad de realizar mayor investigación en esta área en muchos países incluyendo el Ecuador donde la prevalencia y la transmisión transfusional de los virus HTLV 1/2 es un tema desatendido.

Conclusiones

El análisis de los resultados obtenidos en esta investigación permite llegar a las siguientes conclusiones: Los virus HTLV 1/2 se encuentran ampliamente distribuidos a nivel mundial. HTLV-1 es predominante en el sudoeste de Japón, Australia, zonas de África Subsahariana, las islas del Caribe y en algunas zonas de América del Sur. El HTLV-2 se distribuye principalmente en el sudoeste de América del Norte, América Central y América del Sur, predominantemente en Brasil.

Los datos de prevalencia de infección por HTLV 1 y 2 en donantes de sangre en la región Latinoamericana y el Caribe indican que oscila entre el 0.013 % y el 1.1 %, siendo Perú el país con mayor prevalencia. La prevalencia de infección por HTLV 1/2 en donantes en países de Europa, Asia y África oscila entre el 0.00016% y el 1.67%. Siendo la menor prevalencia observada en Irlanda y la mayor en China.

La principal patología asociada al virus HTLV 1 en donantes de sangre es la Leucemia-linfoma de células T del adulto seguida de la Paraparesia espástica tropical (TSP)/ Mielopatía asociada a HTLV-1. Sin embargo, en la infección por HTLV-2 no está descrita una asociación clara entre la infección y enfermedades observadas en donantes o portadores.

Agradecimientos

A Dios todo poderoso que supo guiarme con su amor y voluntad, a mis profesores que con sus enseñanzas son y seguirán siendo parte importante en mi crecer profesional, a mi tutor quien con su orientación me permitió culminar este trabajo investigativo.

Referencias

- International Commission on Taxonomy of Viruses. ICTV 9th Report. Virus taxonomy: 2009 version. ICTV. 2009. [(accessed June 22, 2021)]. Available online: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/reverse-transcribing-dna-and-rna-viruses-2011/w/rtviruses/161/retroviridae.
- World Health Organization. Human T-Lymphotropic Virus Type 1. WHO; Geneva, Switzerland: 2021. [accessed on 22 June 2021]. Technical Report. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339773>.
- de Mendoza C, Pérez L, Fernández-Ruiz M, Pena MJ, Ramos JM, Richart A, Piron M, Rando A, Miró E, Reina G, Encinas B, Rojo S, Rodríguez-Iglesias AM, Benito R, Aguilera A, Treviño A, Corral O, Soriano V. Late presentation of human T-lymphotropic virus type 1 infection in Spain reflects suboptimal testing strategies. *Int J Infect Dis.* 2022 Sep;122:970-975. doi: 10.1016/j.ijid.2022.07.043.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Geographical Distribution of Areas with a High Prevalence of HTLV-1 Infection. Stockholm: ECDC; 2015

- Gotuzzo, E., Verdonck, K., González, E., & Cabada, M. Virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1): Una infección endémica en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 2004, vol. 21, no 4, p. 253-260.
- Trujillo JM, Concha M, Muñoz A, Bergonzoli G, Mora C, Borrero I, Gibbs CJ Jr, Arango C. Seroprevalence and cofactors of HTLV-I infection in Tumaco, Colombia. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1992 May;8(5):651-7. doi: 10.1089/aid.1992.8.651.
- Domínguez MC, Salcedo M, García-Vallejo F. Serological and virological evaluation of human T-lymphotropic virus type 1 infection in family groups from Tumaco, Colombia. *Biomedica*. 2015 Jul-Sep;35(3):337-46. doi: 10.7705/biomedica.v35i3.2601.
- Ishak R, Guimarães Ishak MO, Azevedo VN, Machado LFA, Vallinoto IMC, Queiroz MAF, Costa GLC, Guerreiro JF, Vallinoto ACR. HTLV in South America: Origins of a silent ancient human infection. *Virus Evol*. 2020 Jul 24;6(2):veaa053. doi: 10.1093/ve/veaa053.
- Guderian R, Guevara A, Cooper P, MT Rugeles, Arango C. HTLV-1 infection and tropical spastic paraparesis in Esmeraldas Province of Ecuador. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1994;88:399–400. doi: 10.1016/0035-9203(94)90398-0
- Stufano A, Jahantigh HR, Cagnazzo F, Centrone F, Loconsole D, Chironna M, Lovreglio P. Work-Related Human T-lymphotropic Virus 1 and 2 (HTLV-1/2) Infection: A Systematic Review. *Viruses*. 2021 Sep 2;13(9):1753. doi: 10.3390/v13091753.
- Zanella L, Riquelme I, Reyes ME, Tapia MJ, Reyes S, Mora B, Viscarra T, Roa JC, Ili C, Brebi P. Phylogenetic dating analysis of HTLV-1 from Chile suggests transmissions events related to ancient migrations and contemporary expansion. *Int J Infect Dis*. 2020 Oct;99:186-189. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.037.
- Derakhshan R., Mirhosseini A., Ghezeldasht S.A., Jahantigh H.R., Mohareri M., Boostani R., Derakhshan M., Rezaee S.A. Abnormal vitamin D and lipid profile in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) patients. *Mol. Biol. Rep*. 2020;47:631–637. doi: 10.1007/s11033-019-05171-1.
- Martinez MP, Al-Saleem J, Green PL. Comparative virology of HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology*. 2019 Aug 7;16(1):21. doi: 10.1186/s12977-019-0483-0.
- Da Silva Brito V., Santos F., Gonçalves N.L.S., Araujo T.H.A., Nascimento D.S.V., Pereira F.M., Boa-Sorte N.C.A., Grassi M.F.R., Caterino-de-Araujo A., Galvão-Castro B. Performance of Commercially Available Serological Screening Tests for Human T-Cell Lymphotropic Virus Infection in Brazil. *J. Clin. Microbiol*. 2018;27:56. doi: 10.1128/JCM.00961-18
- Cook L.B.M., Taylor G.P. HTLV-1: The silent impact revealed. *Lancet Infect. Dis*. 2020;20:12–14. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30432-3
- Storch EK, Custer BS, Jacobs MR, Menitove JE, Mintz PD. Review of current transfusion therapy and blood banking practices. *Blood Rev*. 2019 Nov;38:100593. doi: 10.1016/j.blre.2019.100593.

- Karimi G, Zadsar M, Pourfathollah A. Seroprevalence and geographical distribution of human T-lymphotropic virus type 1 among volunteer blood donors in endemic areas of Iran. *Virol J.* 2017 Jan 30;14(1):14. doi: 10.1186/s12985-017-0693-9.
- Palma Cuellar JP, Barrientos Porras JM, Posadas Alvarado MA, Castellanos Fernandez P. Prevalencia del Virus Linfotrópico de células T humanas HTLV I/II en donantes sangre. *CTS [Internet]*. 14 de julio de 2017 Disponible en: <https://revistas.usac.edu.gt/index.php/cytes/article/view/216>
- Muñoz M, Carvalho S, Donado JH, Barco GE, Jaramillo S. [SHTLV-I/II seroprevalence in blood donors of Hospital Pablo Tobón Uribe Blood Bank during the period 2014-2015]. *Biomedica.* 2018 Mar 15;38(1):37-41. Spanish. doi: 10.7705/biomedica.v38i0.3417.
- Ribeiro IP, Kozłowski AG, Dias de Matos MA, da Costa E Silva AM, Dos Santos Carneiro MA, Vicente ACP, Martins RMB. HTLV-1 and -2 in a first-time blood donor population in Northeastern Brazil: Prevalence, molecular characterization, and evidence of intrafamilial transmission. *J Med Virol.* 2018 Oct;90(10):1651-1657. doi: 10.1002/jmv.25231.
- Oota S, Chaiwong K, Pikulsod S, Khuenkaew R, Pheakkhuntod S, Rattajak P, Kramkratok P, Shiu C, Bhatnagar S, Sakuldamrongpanich T. Human T-cell lymphotropic virus type I and II seroprevalence among volunteer blood donors in Thailand. *Pathog Glob Health.* 2018 Oct;112(7):343-348. doi: 10.1080/20477724.2018.1541576.
- Cardona-Arias JA, Vélez-Quintero C, Calle-González OV, Florez-Duque J, Zapata JC. Seroprevalence of human T-lymphotropic virus HTLV and its associated factors in donors of a blood bank of Medellín-Colombia, 2014-2018. *PLoS One.* 2019 Aug 12;14(8):e0221060. doi: 10.1371/journal.pone.0221060.
- Borda MA, Svibel GR, Biglione MM, Berini CA. Hallazgo del virus linfotrópico T humano 1 (HTLV-1) subtipo Cosmopolita subgrupo Transcontinental (Aa) y del HTLV-2 subtipo b en donantes de sangre de Corrientes [Detection of Human T lymphotropic virus 1 (HTLV-1) Cosmopolitan subtype Transcontinental subgroup (Aa) and HTLV-2 subtype b in blood donors of Corrientes]. *Rev Argent Microbiol.* 2019 Oct-Dec;51(4):307-315. Spanish. doi: 10.1016/j.ram.2018.10.004.
- Pham D, Nguyen D, Nguyen TA, Tran C, Tran L, Devare S, Tran A, Bhatnagar S. Seroprevalence of HTLV-1/2 Among Voluntary Blood Donors in Vietnam. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2019 Apr;35(4):376-381. doi: 10.1089/AID.2018.0240.
- Zhao J, Zhao F, Han W, Xu X, Wang L, Li R, Li T, Wu L, Du D, Zeng X, Cui X, Chen Y, Zeng J, Wang L. HTLV screening of blood donors using chemiluminescence immunoassay in three major provincial blood centers of China. *BMC Infect Dis.* 2020 Aug 6;20(1):581. doi: 10.1186/s12879-020-05282-2.
- Sagara Y, Nakamura H, Yamamoto M, Ezaki T, Koga T, Shimamura M, Satake M, Irita K. Estimation of the window period of human T-cell leukemia virus type 1 and 2 tests by a lookback study of seroconverters among Japanese voluntary blood donors. *Transfusion.* 2021 Feb;61(2):484-493. doi: 10.1111/trf.16213.
- Nakamura H, Sagara Y, Yamamoto M, Utsunomiya A, Watanabe T, Satake M, Irita K. Improvement of the understanding of blood donors with human T-cell leukaemia virus type 1 using a new information booklet. *Transfus Med.* 2021 Dec;31(6):481-487. doi: 10.1111/tme.12821.

- Liao Q, Shan Z, Wang M, Huang J, Xu R, Li T, Wang W, Li C, Rong X, Fu Y. Prevalence and evolutionary analyses of human T-cell lymphotropic virus in Guangdong province, China: Transcontinental and Japanese subtype lineages dominate the prevalence. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Feb 4;15(2):e0009043. doi: 10.1371/journal.pntd.0009043.
- Eusebio-Ponce E, Candel FJ, Paulino-Ramirez R, Serrano-García I, Anguita E. Seroprevalence and Trends of HTLV-1/2 among Blood Donors of Santo Domingo, Dominican Republic, 2012-2017. *Rev Esp Quimioter*. 2021 Feb;34(1):44-50. doi: 10.37201/req/117.2020.
- de Alcántara Manesch C, Dos Santos Barile KA, de Castro JAA, Palmeira MK, de Castro RBH, de Melo Amaral CE. Epidemiological and molecular profile of blood donors infected with HTLV-1/2 in the state of Pará, northern Brazil. *Braz J Microbiol*. 2021 Dec;52(4):2001-2006. doi: 10.1007/s42770-021-00609-w.
- Williams P, O'Flaherty N, Field S, Waters A. Human T-lymphotropic virus in Irish blood donors: Impact on future testing strategy. *Transfusion*. 2022 Jul 13. doi: 10.1111/trf.17017.
- Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. 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;77:7415-7419. doi: 10.1073/pnas.77.12.7415.
- Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, Miyoshi I, Blayney D, Golde D, et al. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science*. 1982;218:571-573. doi: 10.1126/science.6981847
- Calattini S, Chevalier SA, Duprez R, Bassot S, Froment A, Mahieux R, et al. Discovery of a new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa. *Retrovirology*. 2005;2(1):30. doi: 10.1186/1742-4690-2-30.
- Fochi S, Mutascio S, Bertazzoni U, Zipeto D, Romanelli MG. HTLV Deregulation of the NF- κ B Pathway: An Update on Tax and Antisense Proteins Role. *Front Microbiol*. 2018 Feb 21;9:285. doi: 10.3389/fmicb.2018.00285.
- Mossoun A, Calvignac-Spencer S, Anoh AE, Pauly MS, Driscoll DA, Michel AO, Nazaire LG, Pfister S, Sabwe P, Thiesen U, Vogler BR, Wiersma L, Muyembe-Tamfum JJ, Karhemere S, Akoua-Koffi C, Couacy-Hymann E, Fruth B, Wittig RM, Leendertz FH, Schubert G. Bushmeat Hunting and Zoonotic Transmission of Simian T-Lymphotropic Virus 1 in Tropical West and Central Africa. *J Virol*. 2017 Apr 28;91(10):e02479-16. doi: 10.1128/JVI.02479-16.
- Einsiedel L, Woodman RJ, Flynn M, Wilson K, Cassar O, Gessain A. Human T-lymphotropic virus type 1 infection in an Indigenous Australian population: epidemiological insights from a hospital-based cohort study. *BMC Public Health*. 2016;15(16):787. doi: 10.1186/s12889-016-3366-5.
- Cassar O, Gessain A. Serological and molecular methods to study epidemiological aspects of human t-cell lymphotropic virus type 1 infection. In: Casoli C, editor. *Human T-lymphotropic viruses methods in molecular biology*. New York: Humana Press; 2017. pp. 3-24.

- Ishak R, de Oliveira Guimarães Ishak M, Vallinoto ACR. The challenge of describing the epidemiology of HTLV in the Amazon region of Brazil. *Retrovirology*. 2020 Feb 14;17(1):4. doi: 10.1186/s12977-020-0512-z.
- Harrod R. Silencers of HTLV-1 and HTLV-2: the pX-encoded latency-maintenance factors. *Retrovirology*. 2019 Sep 6;16(1):25. doi: 10.1186/s12977-019-0487-9.
- D'Agostino DM, Cavallari I, Romanelli MG, Ciminale V. Post-transcriptional Regulation of HTLV Gene Expression: Rex to the Rescue. *Front Microbiol*. 2019 Aug 22;10:1958. doi: 10.3389/fmicb.2019.01958.
- Jones KS, Fugo K, Petrow-Sadowski C, Huang Y, Bertolette DC, Lisinski I, et al. Human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) and HTLV-2 use different receptor complexes to enter T cells. *J Virol*. 2006;80(17):8291–8302. doi: 10.1128/JVI.00389-06.
- Maksimova V, Panfil AR. Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Envelope Protein: Post-Entry Roles in Viral Pathogenesis. *Viruses*. 2022 Jan 13;14(1):138. doi: 10.3390/v14010138.
- Matsuoka M, Mesnard JM. HTLV-1 bZIP factor: the key viral gene for pathogenesis. *Retrovirology*. 2020 Jan 8;17(1):2. doi: 10.1186/s12977-020-0511-0.
- Meissner ME, Talledge N, Mansky LM. Molecular Biology and Diversification of Human Retroviruses. *Front Virol*. 2022;2:872599. doi: 10.3389/fviro.2022.872599.
- Brites C, Grassi MF, Quaresma JAS, Ishak R, Vallinoto ACR. Pathogenesis of HTLV-1 infection and progression biomarkers: An overview. *Braz J Infect Dis*. 2021 May-Jun;25(3):101594. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101594.
- Schierhout G, McGregor S, Gessain A, Einsiedel L, Martinello M, Kaldor J. Association between HTLV-1 infection and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jan;20(1):133-143. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30402-5.
- 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. doi: 10.1111/j.1423-0410.1984.tb00083.x.
- Watanabe T. Adult T-cell leukemia: molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells. *Blood*. 2017; 129(9): 1071–1081. doi: 10.1182/blood-2016-09-692574
- Enose-Akahata Y, Vellucci A, Jacobson S. Role of HTLV-1 Tax and HBZ in the Pathogenesis of HAM/TSP. *Front Microbiol*. 2017 Dec 21;8:2563. doi: 10.3389/fmicb.2017.02563.
- Eguchi K, Iwanaga M, Terada K, Aramaki T, Tuji Y, Kurushima S, Kojima K, Arima K, Iwamoto N, Ichinose K, Kawakami A, Hirakata N, Ueki Y. Clinical features and human T-cell leukemia virus type-1 (HTLV-1) proviral load in HTLV-1-positive patients with rheumatoid arthritis: Baseline data in a single center cohort study. *Mod Rheumatol*. 2020 May;30(3):471-480. doi: 10.1080/14397595.2019.1602931.

- Vallinoto ACR, Cayres-Vallinoto I, Freitas Queiroz MA, Ishak MOG, Ishak R. Influence of Immunogenetic Biomarkers in the Clinical Outcome of HTLV-1 Infected Persons. *Viruses*. 2019 Oct 23;11(11):974. doi: 10.3390/v11110974.
- Malpica L, Pimentel A, Reis IM, Gotuzzo E, Lekakis L, Komanduri K, et al.. Epidemiology, clinical features, and outcome of HTLV-1-related ATLL in an area of prevalence in the United States. *Blood advances*. 2018; 2(6), 607–620. doi: 10.1182/bloodadvances.2017011106
- Enose-Akahata Y, Jacobson S. Immunovirological markers in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Retrovirology*. 2019 Nov 29;16(1):35. doi: 10.1186/s12977-019-0499-5.
- Inaba S, Sato H, Okochi K, Fukada K, Takakura F, Tokunaga K, Kiyokawa H, Maeda Y. Prevention of transmission of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) through transfusion, by donor screening with antibody to the virus. One-year experience. *Transfusion*. 1989 Jan;29(1):7-11. doi: 10.1046/j.1537-2995.1989.29189101168.x.
- Centers for Disease Control (CDC). Human T-lymphotropic virus type I screening in volunteer blood donors—United States, 1989. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1990;39:921-24
- O'Brien SF, Yi QL, Fan W, Scalia V, Fearon MA, Allain JP. Current incidence and residual risk of HIV, HBV and HCV at Canadian Blood Services. *Vox Sang*. 2012 Jul;103(1):83-6. doi: 10.1111/j.1423-0410.2012.01584.x.
- Suzuki S, Hoshi SI, Sekizawa A, Sagara Y, Kinoshita K, Kitamura T. Recent Prevalence of Human T-cell Leukemia Virus Type 1 Carrier Associated with Horizontal Transmission in Pregnant Japanese Women. *Jpn J Infect Dis*. 2021 Nov 22;74(6):576-578. doi: 10.7883/yoken.JJID.2021.097
- Murphy EL. Infection with human T-lymphotropic virus types-1 and -2 (HTLV-1 and -2): Implications for blood transfusion safety. *Transfus Clin Biol*. 2016 Feb;23(1):13-9. doi: 10.1016/j.tracli.2015.12.001. Epub 2016 Jan 5.
- Sobata R, Matsumoto C, Uchida S, Suzuki Y, Satake M, Tadokoro K. Estimation of the infectious viral load required for transfusion-transmitted human T-lymphotropic virus type 1 infection (TT-HTLV-1) and of the effectiveness of leukocyte reduction in preventing TT-HTLV-1. *Vox Sang*. 2015 Aug;109(2):122-8. doi: 10.1111/vox.12263.
- Caballero Á, Fernandez Y, Caballero Y, Betancourt L. Tipos de investigación. En: Bases para investigar y confeccionar publicaciones científicas sobre salud. Primera. Uleam; 2020. p. 32-8.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009 Jul 21;339:b2535. doi: 10.1136/bmj.b2535.
- Pigeot I, Foraita R, Frömke C, Haller B, Hoffmann VS, Zapf A. Ethical consideration of studies involving human subjects outside the regulatory framework: not mandatory, but of high relevance.

Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2019 Jun;62(6):722-728. doi: 10.1007/s00103-019-02947-5.

Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

Universidad Autónoma de Madrid. Citas y elaboración de bibliografía: el plagio y el uso ético de la información: Estilo Vancouver. Guía para citar respetando los derechos de autor. Accesado el 20 de noviembre de 2022. Disponible en: https://biblioguias.uam.es/citar/estilo_vancouver

Einsiedel L, Pham H, Wilson K, Walley R, Turpin J, Bangham C, Gessain A, Woodman RJ. Human T-Lymphotropic Virus type 1c subtype proviral loads, chronic lung disease and survival in a prospective cohort of Indigenous Australians. PLoS Negl Trop Dis. 2018 Mar 12;12(3):e0006281. doi: 10.1371/journal.pntd.0006281.

Al Sharif S, Pinto DO, Mensah GA, Dehbandi F, Khatkar P, Kim Y, Branscome H, Kashanchi F. Extracellular Vesicles in HTLV-1 Communication: The Story of an Invisible Messenger. Viruses. 2020 Dec 10;12(12):1422. doi: 10.3390/v12121422.

Martinez MP, Al-Saleem J, Green PL. Comparative virology of HTLV-1 and HTLV-2. Retrovirology. 2019 Aug 7;16(1):21. doi: 10.1186/s12977-019-0483-0.

Martin F, Tagaya Y, Gallo R. Time to eradicate HTLV-1: an open letter to WHO. Lancet. 2018 May 12;391(10133):1893-1894. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30974-7. Epub 2018 May 10. Erratum in: Lancet. 2018 May 18.

Xie J, Ge S, Zhang Y, Lin Y, Ni H, Zhang J, Chen C. The prevalence of human T-lymphotropic virus infection among blood donors in southeast China, 2004-2013. PLoS Negl Trop Dis. 2015 Apr 1;9(4):e0003685. doi: 10.1371/journal.pntd.0003685.

Djuicy DD, Mouinga-Ondémé A, Cassar O, Ramassamy JL, Idam Mamimandjiami A, Bikangui R, Fontanet A, Gessain A. Risk factors for HTLV-1 infection in Central Africa: A rural population-based survey in Gabon. PLoS Negl Trop Dis. 2018 Oct 12;12(10):e0006832. doi: 10.1371/journal.pntd.0006832.

Anyanwu NCJ, Ella EE, Ohwofasa A, Aminu M. Re-emergence of human T-lymphotropic viruses in West Africa. Braz J Infect Dis. 2018 May-Jun;22(3):224-234. doi: 10.1016/j.bjid.2018.05.003.

Ireland G, Croxford S, Tosswill J, Raghu R, Davison K, Hewitt P, Simmons R, Taylor G. Human T-lymphotropic viruses (HTLV) in England and Wales, 2004 to 2013: testing and diagnoses. Euro Surveill. 2017 May 18;22(20):30539. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.20.30539. PMID: 28598325; PMCID: PMC5479983.

Ramassamy JL, Tortevoe P, Ntab B, Seve B, Carles G, Gaquière D, Madec Y, Fontanet A, Gessain A. Adult T-cell leukemia/lymphoma incidence rate in French Guiana: a prospective cohort of women infected with HTLV-1. Blood Adv. 2020 May 12;4(9):2044-2048. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001628. PMID: 32396612; PMCID: PMC7218432.

- Murphy EL. Infection with human T-lymphotropic virus types-1 and -2 (HTLV-1 and -2): Implications for blood transfusion safety. *Transfus Clin Biol.* 2016 Feb;23(1):13-9. doi: 10.1016/j.tracli.2015.12.001.
- Chang YB, Kaidarova Z, Hindes D, Bravo M, Kiely N, Kamel H, Dubay D, Hoose B, Murphy EL. Seroprevalence and demographic determinants of human T-lymphotropic virus type 1 and 2 infections among first-time blood donors--United States, 2000-2009. *J Infect Dis.* 2014 Feb 15;209(4):523-31. doi: 10.1093/infdis/jit497.
- Murphy EL, Olivier C, Gessain A. Estimating the number of HTLV-2 infected persons in the world. 17th International Conference on Human Retroviruses: HTLV and Related Viruses; 18–21 June 2015; Martinique. *Retrovirology*2015. Disponible en: <https://retrovirology.biomedcentral.com/articles/supplements/volume-12-supplement-1>
- Paiva A, Casseb J. Origin and prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and type 2 (HTLV-2) among indigenous populations in the Americas. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2015 Jan-Feb;57(1):1-13. doi: 10.1590/S0036-46652015000100001. PMID: 25651320; PMCID: PMC4325517.
- Gomes de Lima W, Andrade F, Morais M, Feitosa E. Prevalence of human T-cell lymphotropic virus types 1 and 2 in blood donors of the Caruaru Blood Center (Hemope). *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia [online].* 2013, v. 35, n. 4, pp. 268-271. Available from: <https://doi.org/10.5581/1516-8484.20130061>
- Viana GM, Nascimento Mdo D, de Oliveira RA, Dos Santos AC, Galvão Cde S, da Silva MA. Seroprevalence of HTLV-1/2 among blood donors in the state of Maranhão, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2014;36(1):50-3. doi:10.5581/1516-8484.20140013.
- da Silva Semeão Lucas, Ribeiro D, Sobrinho T, Favoretto C, Dodorico M, Yamaguchi M. Soroprevalência do vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) entre doadores de sangue em hemocentros de Maringá-Paraná e Boa Vista-Roraima. *Epidemiologia e Serviços de Saúde [online].* 2015, v. 24, n. 3 <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000300018>
- 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. *biomedica [Internet].* 1 de agosto de 2016 [citado 7 de septiembre de 2022];36(Sup2):194-00. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2943>
- Real Delor Raúl, Moral Aracelli, Pérez Lis. Prevalencia de virus linfotrópico humano en donantes de sangre del hospital nacional, paraguay. *Rev. Méd. La Paz [Internet].* 2016 [citado 2022 Sep 07] ; 22(1): 5-12. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582016000100002&lng=es
- Medina-Alfonso Mabel Idaliana, Forero-Pulido Sandra Marina, Ramírez-Rueda Román Yesid. Seroprevalencia de HTLV1/2 en donantes de sangre, Boyacá - Colombia, 2011-2013. *Univ. Salud [Internet].* 2016 Aug [cited 2022 Sep 07] ; 18(2): 209-213. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072016000200002&lng=en

- Macía, Carmenza; Vargas, Sandra; Mora, Ana María; Sarmiento, Ashly Melissa; Pacheco, Robinson; Rosso, Fernando. Seroprevalencia del virus linfotrópico humano de tipos I y II en donantes del Banco de Sangre de la Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, 2008-2014 / Seroprevalence of human T-lymphotropic virus in blood bank donors at Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, 2008-2014. *Biomédica* 2016;36(Supl.2):108-15 doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2942>
- Morais MPE, Gato CM, Maciel LA, Lalwani P, Costa CA, Lalwani JDB. Prevalence of Human T-lymphotropic virus type 1 and 2 among blood donors in Manaus, Amazonas State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2017 Dec 21;59:e80. doi: 10.1590/S1678-9946201759080.
- Balduin B, Priore C, Acosta C, Salazar E, Rodríguez F, Bianchi S, Pritsch O. Infección por virus linfotrópico de células T humanas (HTLV) en Uruguay: identificación de problemas. *An Facultad Med (Univ Repúb Urug)* [Internet]. 14 de noviembre de 2017;4:41-. Disponible en: <https://revistas.udelar.edu.uy/OJS/index.php/anfamed/article/view/213>
- Macedo Santos C, de Souza Aguiar R, Bencz E, Oliveira Amorim V, de Carvalho Barreto I, de Paula Ramos R, de Oliveira Góes M. Seroprevalence of human T-cell lymphotropic virus I and II (HTLV I/II) among blood donors in a public blood center of Sergipe State, northeastern Brazil. *DST - J bras Doenças Sex Transm* 2019;31(3):96-101. doi: 10.5327/DST-2177-8264-201931305