

Aportes y consideraciones sobre la infección por los virus linfotrópicos-T humanos tipo 1 y 2 en Argentina

Recibido: 30/08/2012 Aceptado: 13/08/2013

Mirna M Biglione*, Carolina A Berini†.

Resumen *El virus linfotrópicos-T humanos tipo 1 (HTLV-1) es el agente etiológico de una enfermedad hematológica de mal pronóstico, la leucemia de células T del adulto (ATL) y de una enfermedad neurológica invalidante, la mielopatía asociada al HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) para las cuales no existe un tratamiento eficaz. El virus linfotrópico-T humano tipo 2 (HTLV-2) ha sido relacionado a síndromes neurológicos, aumento de infecciones y mortalidad. En Argentina, existe una restricción étnica/geográfica con una región endémica para el HTLV-1 en el Noroeste (Aymarás) y otra para el HTLV-2 en la Región Chaqueña (Tobas y Wichis). El aumento de corrientes migratorias a partir de áreas endémicas ha contribuido a la mayor circulación de estos virus en el país, hecho que plantea el desafío de poder brindar un diagnóstico final y una atención integral a los individuos. Este manuscrito comprende una revisión actualizada y la experiencia de nuestro grupo sobre estas infecciones.*

Palabras clave: HTLV-1/2, epidemiología, HAM/TSP, ATL, notificación, Argentina.

*Médica especialista en alergia e inmunología.
Investigadora Independiente del CONICET.

†Investigadora Asistente del CONICET. Lugar de trabajo:
Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA (INBIRS). UBA-CONICET. Argentina.

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA
DRA. MIRNA M BIGLIONE.
INBIRS, UBA-CONICET., ARGENTINA.
PARAGUAY 2155. PISO 11. C1121ABG CABA. ARGENTINA.
TEL: + 54 11 45083689 (125). FAX: + 54 11 45083705
E-MAIL: mbiglione@fmed.uba.ar

Introducción

Características generales

Los virus linfotrópicos T humanos (HTLV) son retrovirus que filogenéticamente se agrupan con los virus linfotrópicos T simianos (STLV), dentro de los virus linfotrópicos T de primates (PTLV), distinguiéndose los filogrupos PTLV-1, PTLV-2 y PTLV-3 (todos ellos compuestos por virus de origen humano y simiano cercanamente emparentados entre sí) (1) y el grupo PTLV-4 integrado sólo por el HTLV-4, ya que aún no se identificó su contraparte simiana (2). Todos ellos y los virus de leucemia bovina (BLVs) integran la familia Retroviridae, género Deltaretrovirus (3). El HTLV-1 incluye 7 subtipos: Cosmopolita (a), Africanos (b, d, e, f y g) y de Melanesia (c). El subtipo a Cosmopolita se compone de 5 subgrupos: Transcontinental (A), Japonés (B), África Occidental (C), Norafricano (D) y Negro-peruano (E) (1). Se ha observado que el subgrupo Transcontinental se encuentra ampliamente distribuido en América, el subgrupo Japonés fue detectado en Perú y Brasil, y el E (Negro-peruano) también ha sido detectado en nativos de origen negro de Perú (4). El HTLV-2 tiene 4 subtipos (a, b, c, y d) con un alto grado de identidad nucleotídica entre ellos, siendo el 2b el más frecuente en pueblos originarios de Sudamérica y el 2a el descrito con mayor frecuencia entre UDs (5). Se postula que los HTLVs han surgido como consecuencia de transmisiones interespecie ocurridas milenios atrás en el continente africano y que la llegada de estos retrovirus al continente americano se produjo con las primeras migraciones humanas precolombinas desde el continente asiático a través del estrecho de Bering. Así, las distintas oleadas de poblaciones infectadas por uno de los dos tipos virales dieron lugar a una restricción étnica/geográfica en Sudamérica para estas infecciones con nativos de la familia Aymará en las tierras altas pre-cordilleranas del oeste infectados por el HTLV-1; y por otro lado, con la familia Guaycurú de las zonas bajas de Sudamérica infectados por el HTLV-2. Además, ambos virus pudieron ser introducidos por esclavos provenientes de África e inmigrantes de Japón en tiempos poscolombinos (6).

Aspectos relacionados a la patogenicidad

Los virus HTLVs están estructuralmente relacionados y presentan vías de transmisión similares al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adqui-

rida (sida). Sin embargo, existen importantes diferencias en sus mecanismos replicativos, patogenicidad y en consecuencia en las enfermedades que originan en el ser humano. Mientras que el HTLV-1 ha sido reconocido como el agente etiológico de dos enfermedades humanas específicas, aún se desconoce el rol etiopatogénico del HTLV-2 (7-9). En relación al tropismo viral, el HTLV-1 infecta preferencialmente los linfocitos T CD4+ y el HTLV-2 preferencialmente los LT CD8+, aunque también pueden ser detectados en otros tipos celulares (células dendríticas, monocitos, macrófagos, fibroblastos, linfocitos B) (10,11).

El ciclo de replicación de los HTLVs incluye las siguientes etapas: adsorción, penetración de la nucleocápside, liberación del genoma, transcripción reversa, inserción en el genoma de la célula huésped, transcripción, producción de proteínas y genoma, ensamblaje, brotación y maduración. La adsorción ocurre a través de receptores de superficie celular que reconocen a las glicoproteínas de la envoltura viral, principalmente la gp46. Recientemente, se ha sugerido que el ingreso del HTLV-1 a la célula se halla mediado por la formación de un complejo ternario sobre la superficie celular formado por las proteínas de envoltura del virus, GLUT-1, proteoglicanos de heparán sulfato (HSPGs) y neuropilina-1 (NRP-1) (12,13). Después de integrado como provirus al genoma celular, los HTLVs pueden multiplicarse mayoritariamente por expansión clonal de la célula huésped. Estos virus utilizan además la sinapsis viral, la cual implica un contacto célula-célula, con polarización del centro organizador de los microtúbulos y liberación direccional de viriones desde la célula infectada a la no infectada (14). A diferencia del HIV que posee una variabilidad genómica importante, los HTLVs son relativamente estables. Esta escasa variabilidad genética se debe principalmente a la ausencia o baja frecuencia de ciclos replicativos utilizando la transcriptasa reversa viral, conocida por introducir mutaciones en alta frecuencia. Esta característica determina que la infectividad asociada a las partículas libres extracelulares sea muy baja colaborando con la persistencia de la infección en el organismo evadiendo la respuesta inmune del huésped (14).

Una vez que ocurre la infección de una célula, se establece un delicado equilibrio de regulación de la ex-

presión viral (en especial entre las proteínas Tax y HBZ), el cual es clave en el establecimiento de la persistencia viral. Por un lado, en el organismo se monta una respuesta inmune celular específica estimulada en gran parte por epitopes presentes en Tax con la eliminación de células infectadas. Por otro lado, se ha demostrado que HBZ es una proteína inmunogénica para la cual el sistema inmune sería incapaz de montar una respuesta citotóxica específica eficiente (15). Es por ello, que se ha postulado un sistema de regulación Tax/HBZ en el cual Tax activa a HBZ y a la vez esta proteína, reprime los mecanismos de regulación de la transcripción mediados por Tax, impactando negativamente, incluyendo la expresión del gen tax. Este silenciamiento constituiría una forma de escape a la respuesta inmune por parte de las células infectadas.

Diagnóstico serológico, molecular y determinación de la carga proviral

El diagnóstico se realiza mediante la detección de anticuerpos anti-HTLV-1/2 en plasma por técnicas de tamizaje como ELISA, aglutinación de partículas de gelatina y quimioluminiscencia. Las muestras reactivas deben luego ser confirmadas por una técnica adicional aún más específica como puede ser el Western Blot (WB) (16). En los casos indeterminados o HTLV sin tipificar por WB, se recomienda realizar una reacción en cadena de la polimerasa anidada (n-PCR) para confirmar la infección.

En los últimos años, se ha implementado la cuantificación de la carga proviral (CPV) de HTLV-1/2 a partir de células de pacientes infectados utilizando la técnica de PCR en tiempo real (RT-PCR). Algunos estudios sugieren que la determinación de la CPV podría ser un indicador del curso de la infección en portadores asintomáticos para evaluar la propensión al desarrollo de las patologías asociadas a la infección por HTLV-1 (17). Sin embargo recientemente, algunos autores no encontraron una asociación positiva entre esta y el desarrollo de HAM/TSP y otros estudios remarcan la importancia de realizar un control clínico neurológico periódico para la detección temprana de los primeros síntomas (18, 19). Además, existen evidencias que sugieren una relación directa entre los niveles de CPV y severidad de enfermedad. Aunque el nivel de la CPV difiere significativamente entre individuos infectados, esta es una herramienta importante en el monitoreo biológico de la eficacia de los tratamientos quimioterapéuticos o antirretrovirales (20).

Aspectos epidemiológicos

El HTLV-1 fue el primer retrovirus humano descubierto en 1980 a partir de un paciente americano de raza negra que padecía un linfoma cutáneo T (8). Este virus se encuentra globalmente diseminado e infecta a aproximadamente entre 15 a 25 millones de personas, existiendo regiones endémicas con cifras de prevalencia muy elevadas ($\geq 15\%$) en el sur de Japón, África, Melanesia y en las islas Seychelles, con cifras intermedias (5-14%) en el Caribe y algunas regiones de África Occidental, y con cifras bajas ($< 5\%$) en Australia y países latinoamericanos como Colombia, Perú, Panamá, Brasil, Chile y Argentina (4). La seroprevalencia aumenta con la edad y es mayor en mujeres que en hombres. En donantes de sangre de diferentes países del mundo se reportan cifras de prevalencia que oscilan de 0,01% a 0,07% en áreas no endémicas y de 1 al 30% en poblaciones vulnerables según el grupo y la región estudiada (21,22). En mujeres embarazadas un estudio realizado en varios países de Europa, demostró que la prevalencia del HTLV-1/2 era 6 veces mayor que en donantes de sangre de las mismas áreas (21).

Vías de transmisión

El HTLV-1/2 se transmite de madre a hijo, por contacto sexual y por vía parenteral (23). Debido a que el HTLV-1/2 se disemina en el organismo por expansión clonal de las células infectadas y sinapsis viral, raramente se encuentra virus libre en plasma. Es así, como la forma que presenta mayor infectividad es la del virus asociado a células. La transmisión madre a hijo ocurre principalmente a través de la lactancia y la probabilidad de adquirir la infección es mayor si ésta se prolonga más de seis meses (24). Si bien la transmisión viral perinatal o intrauterina también existe, es mucho menos frecuente infectándose del 2 al 5% de los niños que no fueron amamantados (24). El HTLV-1/2 se encuentra en el semen y en secreciones vaginales pero la transmisión sexual es más eficiente de hombre a mujer y de hombre a hombre, que de mujer a hombre. Para ambos, un factor coadyuvante a tener en cuenta es la presencia de enfermedades de transmisión sexual, como sífilis, infecciones genitales por *Chlamydia trachomatis*, herpes virus, y úlceras genitales (25). Ambos virus pueden transmitirse por transfusiones, intercambio de jeringas contaminadas y prácticas de extracción y/o manipulación de sangre/derivados y desechos biológicos (23).

Manifestaciones clínicas del HTLV-1

Las enfermedades asociadas al HTLV-1 pueden ser clasificadas en tres categorías: enfermedades neoplásicas (leucemias/linfoma), síndromes inflamatorios (mielopatías, uveítis, polimiositis) e infecciones oportunistas (hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* y dermatitis infecciosa en niños) (26). Uno a 5 % de los portadores desarrollan una leucemia a células T del adulto (ATL) o una mielopatía asociada al HTLV-1/ paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) a lo largo de sus vidas. Ambas patologías son severas y no existen tratamientos eficaces. Hasta el momento no se ha demostrado la existencia de una cepa viral neuropatogénica o leucemogénica y se ha propuesto que la vía de infección primaria, la carga proviral del inóculo con el que se produce la infección y el haplotipo HLA del individuo son factores que estarían predisponiendo al desarrollo de una u otra de las patologías (27).

Mielopatía asociada al HTLV-1/ paraparesia espástica tropical (HAM/TSP)

La HAM/TSP es un síndrome neurológico desmielinizante caracterizada por destrucción celular y manifestación de un proceso inflamatorio en el sistema nervioso central que afecta primariamente la espina dorsal y el cerebro. Se manifiesta en individuos de edad adulta siendo más prevalente en mujeres. El período de incubación es de 15 a 20 años si la vía de transmisión es de madre a hijo o de tipo sexual, y de 3 meses a 3 años si es por transfusión (28). Se caracteriza por una debilidad de miembros inferiores que se incrementa progresivamente hasta llegar a una discapacidad motora invalidante. Con el tiempo, se establece una paraparesia espástica con aumento de reflejos tendinosos de miembros inferiores (hiperreflexia) y vejiga neurogénica. Puede además observarse impotencia en hombres, calambres en miembros inferiores, dolor lumbar, estreñimiento y alteraciones de la sensibilidad. A diferencia de la esclerosis múltiple, los nervios craneales no están involucrados, y la función cognitiva no se encuentra afectada. Los criterios actuales de diagnóstico de HAM/TSP han sido establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (29). La confirmación del diagnóstico de pacientes con mielopatía progresiva crónica que no padecen inmunodeficiencia, debe incluir también la detección de anticuerpos específicos anti-HTLV-1 en suero y líquido cefalorraquídeo, además de excluir cualquier otra patología posible como tumores de médula espinal, lesiones compresivas y otras mielopatías (30). Las actuales terapias

que tienen por objeto reducir la replicación viral y/o la invasión de los tejidos no han producido resultados del todo satisfactorios. Los corticoides y andrógenos sintéticos son frecuentemente utilizados, especialmente en la fase inicial de la enfermedad debido a que mejoran los problemas motores, dolores y la disfunción urinaria (31,32). Se están ensayando terapias con interferón y análogos de nucleósidos para disminuir la expresión viral aunque los resultados siguen siendo limitados (33).

La leucemia a células T del adulto (ATL)

Es una leucemia linfocitaria T CD4+, endémica en el sur de Japón donde fue descrita por primera vez en 1977 (34). Tiene un período de incubación mínimo de 20 años con una edad de presentación promedio de 50 años y similar en ambos sexos. Se desarrolla con más frecuencia en individuos infectados por transmisión madre a hijo, lo que resulta en una mayor incidencia intrafamiliar (35). Se han descrito casos excepcionales de ATL postranfusión en individuos inmunocomprometidos y politransfundidos. La ATL presenta características clínicas semejantes a otras leucemias agudas y es la forma más frecuente de presentación aunque existen formas clínicas crónicas, linfomatosas y latentes. El diagnóstico debe considerar características clínicas, epidemiológicas y resultados de laboratorio, tales como la morfología de linfocitos, el inmunofenotipo, la histología de los tejidos afectados en los casos de linfoma; estudios serológicos para detección de anticuerpos anti-HTLV-1 en plasma/suero y estudios moleculares que permitan detectar el genoma viral en los cortes histológicos. Son patognomónicos los linfocitos pleomórficos con núcleos hipersegmentados en forma de trébol en sangre periférica y la hipercalcemia (36). El diagnóstico diferencial de ATL incluye otras leucemias a células T (36). La ATL aguda tiene un curso rápidamente progresivo presentando una sobrevida de 6 a 9 meses por lo cual es común el sub-diagnóstico si no se cuenta con laboratorios especializados que permitan su clasificación en forma certera y rápida, antes de la precipitada evolución a un desenlace fatal. En cuanto al tratamiento, hasta el momento las terapias disponibles presentan una eficacia mínima. Una de las últimas estrategias empleadas para el tratamiento de las formas leucémicas de ATL, consiste en la utilización como terapia de inicio de combinaciones de zidovudina/interferon α seguida de quimioterapia convencional, las cuales aumentan el promedio de sobrevida de 6 meses a 2/5 años (37). Para la forma linfoma, la terapia inicial de elección sigue siendo la quimioterapia en altas dosis (38).

Uveítis por HTLV-1

La uveítis por HTLV-1 ha sido establecida en base a estudios epidemiológicos, clínicos y virales, como otra entidad causada por este retrovirus. La HU es la causa más frecuente de uveítis en áreas endémicas de Japón. Distintos estudios demostraron que la mayoría de las células de infiltrados en el ojo son LT CD3+ y que no se encuentran células cancerosas pero sí proteínas y partículas virales. Clones de LT CD4+ infectados desarrollados a partir de células de ojos con HU produjeron gran cantidad de citoquinas inflamatorias implicadas en la patogenia por lo cual el tratamiento se basa en corticoides tópicos/orales (39).

Otras manifestaciones clínicas en la infección crónica por HTLV-1

Así como la inmunosupresión asociada con ATL está bien documentada, al presente existe numerosa evidencia que sugiere alteraciones del sistema inmune de individuos asintomáticos infectados por HTLV-1. Estas evidencias incluyen riesgo de infección aguda y crónica por algunos patógenos (dermatitis infecciosa en niños), reportes de casos de infecciones oportunistas y de depresión de la inmunidad celular demostrada por el testeado en piel de la hipersensibilidad retardada mediante la prueba de tuberculina. Los estudios más consistentes sugieren una asociación entre la infección por HTLV-1 con un riesgo aumentado para tres infecciones: strongiloidiasis, tuberculosis y lepra; sustentando que si bien la infección crónica por HTLV-1 no produciría un estado profundo de inmunodeficiencia como el HIV, podría tener un rol inmunosupresor.

Virus linfotrópico-T humano tipo 2

Aspectos epidemiológicos

El HTLV-2 fue aislado en 1982 a partir de una línea de células linfoides T (MoT) de origen esplénico, obtenidas de un paciente norteamericano que padecía una leucemia T atípica vellosa (40). Se calcula que infecta entre 3 a 5 millones de personas en el mundo y se halla en forma endémica en nativos de África y en comunidades originarias del continente americano (9). En países no endémicos de Europa y en Estados Unidos se han detectado prevalencias altas de hasta un 15 % de HTLV-2 en usuarios de drogas in-

yectables (UDIs) (9). Además, al igual que el HTLV-1 se lo ha detectado en otros grupos de riesgo tales como hombres que tienen sexo con hombres, mujeres trabajadoras sexuales, individuos HIV positivos, así como en donantes de sangre y mujeres embarazadas de diferentes países (9).

Manifestaciones clínicas del HTLV-2

Si bien el HTLV-2 fue aislado por primera vez a partir de un paciente con una "leucemia vellosa" no se halló evidencia de infección en otros pacientes con esta patología (41). Se lo ha relacionado con enfermedades neurológicas similares a la HAM/TSP como mielopatías crónicas, ataxia, y con un aumento de la incidencia de neumonía, bronquitis, tuberculosis, infecciones de riñón, vejiga, asma y enfermedades autoinmunes como artritis. De todos modos, aún no se considera al HTLV-2 como agente etiológico de una enfermedad específica (9).

Antecedentes sobre HTLV-1/2 en Argentina

La presencia de HTLV-1/2 fue reportada por primera vez en nuestro país en un grupo de UDIs de la ciudad de Buenos Aires, en 1989; y estudios posteriores, fueron detectando tanto al HTLV-1 como al HTLV-2, en otras poblaciones vulnerables (42). En 1993, se observó que similar a otras comunidades originarias del continente americano, la infección por HTLV-2 era endémica en los Tobas y Wichis de la Región Chaqueña (Formosa, Chaco) y se confirmó la importancia de la transmisión del virus de madre a hijo muy probablemente debido a los largos períodos de lactancia que acostumbran dichas poblaciones(43,44). Posteriormente se identificó el virus con alta prevalencia en una comunidad Wichi establecida en Salta y en otra Mapuche del Sur (45,46). A partir de 1994, se describe la presencia de ambos virus en donantes de sangre de Buenos Aires, con cifras de prevalencia similares a las observadas en donantes de países no endémicos (47). La infección por HTLV-1 también fue detectada en hemodializados de diferentes centros de Buenos Aires (48) (Tabla 1).

A partir de los 90, se fueron informando en forma esporádica casos de las patologías asociadas. Los primeros casos de HAM/TSP se describieron en Salta, Jujuy y en la ciudad de Buenos Aires (45,49,50). En 1995, fueron descritos por primera vez, 5 casos de ATL en San Juan y más tarde se informó sobre un caso de ATL y un linfoma por HTLV-1 en un grupo familiar (51, 52).

Tabla 1. Prevalencia de la infección por HTLV-1/2 en donantes de sangre y comunidades originarias de Argentina

	Población	Prevalencia (% , n/N)			Referencias
		HTLV-1	HTLV-2	HTLV-1/2	
Donantes de sangre	Corrientes	0,01 % (1/9.422)	0,02 % (2/9.422)	0,03 % (3/9.422)	Borda, et al. 2012
	Buenos Aires	0,07 % (21/28.483)	0,02 % (7/28.483)	0,1 % (28/28.483)	Berini, et al. 2010
	Misiones	0,04 % (3/6.912)	0,01 % (1/6.912)	0,07 % (5/6.912)*	Malan, et al. 2010
	Formosa	0,64 % (4/620)	2,90 % (18/620)	3,54 % (22/620)	Rodriguez, et al. 2001
	Entre Ríos	0,04 % (1/2.425)	0,00 % (0/2425)	0,04 % (1/2425)	Iriarte, et al. 2001
	Córdoba	0,24 % (13/5.476)	0,00 % (0/5476)	0,25 % (14/5476)*	Gallego, et al. 2001
	Salta	--	--	0,70 % (9/1268)	Garay, et al. 1999
	Santa Fe	0,03 % (3/9.425)	0,05 % (5/9.425)	0,1 % (10/9.425)†	Brun, et al. 2004
	Jujuy	0,9 % (129/14.228)	0,04 % (6/14.228)	0,96 % (138/14.228)‡	Biglione, et al. 1999
Comunidades originarias	Kollas	9,8 % (11/112)	0,00 % (11/112)	9,8 % (11/112)	Eirin, et al. 2010
	Tobas	0,00 % (0/105)	22,00 % (23/105)	22,0 % (23/105)	Biglione, et al. 1999
	Wichis	0,00 % (0/2.051)	3,02 % (62/2.051)	3,02 % (62/2.051)	Biglione, et al. 1999
	Mapuches	0,00 (0/94)	2,12 (2/94)	2,12 (0/94)	Ferrer, et al. 1996

* Una muestra resultó positiva, pero no se pudo identificar el tipo viral. † Dos muestras resultaron positivas, pero no se pudo identificar el tipo viral.
‡ Tres muestras resultaron positivas, pero no se pudo identificar el tipo viral.

Así, Argentina fue considerada como no endémica para la infección por HTLV-1, hasta que se reportó por primera vez, una mayor prevalencia en comunidades originarias (2,3 %) y donantes de sangre de la provincia de Jujuy (1 %) y Salta (0,71 %) (53-55). Como era previsible para una zona de infección endémica, focos de HAM/TSP y ATL también fueron detectados en la región (56,57).

Al presente es una certeza que tanto la infección por HTLV-1 como sus enfermedades asociadas, HAM/TSP y ATL, son endémicas en el Noroeste argentino. Y de forma similar a lo que ocurre en Latinoamérica, en nuestro país podemos observar una restricción étnica/geográfica con comunidades originarias del Noroeste infectadas por HTLV-1 y otras de la Región

Chaqueña infectadas por el HTLV-2. En 2005, un estudio publicado por nuestro grupo en colaboración con el Programa Nacional de SIDA y los Programas de SIDA Provinciales confirmó cifras de prevalencia endémicas de estos virus en donantes de sangre de esas regiones y bajas en el resto del país, y estudios más recientes fueron demostrando nuevamente prevalencias mayores en diferentes poblaciones vulnerables (58-67). En relación a la población general, un estudio multicéntrico coordinado por nuestro grupo, confirmó la circulación de ambos virus en mujeres embarazadas de áreas no endémicas. En el mismo, se identificaron 3 mujeres infectadas por HTLV-1 (2 coinfectadas con HIV-1) y 3 por HTLV-2. Las mismas eran residentes en la ciudad de Buenos Aires, Neuquén y Ushuaia y en relación a los ante-

cedentes de riesgo reportaron ser pareja de individuos UDIs o HTLV-1/2 positivos o bien ser descendiente o provenir de un área endémica (Salta, Bolivia y Perú). Los estudios filogenéticos en esta población identificaron a los HTLV-1 como aA (Transcontinental Cosmopolita) y a los HTLV-2 como b; coherente con reportes previos en los cuales se demuestra a estos subtipos como mayoritarios en comunidades originarias del Noroeste y de la Región Chaqueña, respectivamente (68).

Además, un estudio sobre el análisis del ADN mitocondrial de individuos infectados con HTLV-1 realizado por nuestro grupo reveló la presencia de un componente autóctono predominante, detectando haplogrupos panamericanos (A2, B2, C1, D4h3a) de origen asiático en todos los Kollas y en el 73 % de los residentes de Buenos Aires. En el 27 % restante se identificaron haplogrupos alóctonos, con 20 % de origen euroasiático occidental, 5 % africano y 2 % asiático oriental. Estos datos resaltan la importancia del antecedente étnico como otro factor para la TMH del HTLV (68). Recientemente, hemos descripto también la circulación de estos subtipos tanto en poblaciones de riesgo como en donantes de sangre residentes de Buenos Aires, la mayoría de ellos de origen caucásico (69,70).

Aportes y consideraciones sobre la detección y notificación de la infección

Nuestro instituto ha realizado el diagnóstico de HTLV-1/2 a partir de muestras derivadas por diferentes profesionales de la salud desde 1989, brindando una atención integral del individuo que solicita el diagnóstico (desde la notificación de un resultado final y el asesoramiento médico, hasta la derivación a especialistas). Para brindar un resultado final las muestras reactivas por tamizaje son confirmadas por western blot y en aquellos casos en que se obtiene un resultado indeterminado o HTLV por WB, se realiza una nested-PCR. A partir de la entrevista médica que brinda información sobre la infección y las medidas de prevención, contención y asesoramiento, se ofrece realizar el diagnóstico a contactos de casos positivos (hijos, familiares y/o pareja); y en caso de pacientes con patología la derivación a médicos especialistas con quienes trabajamos de manera interdisciplinaria. En cuanto a como proceder con las personas infectadas y su seguimiento, debemos tener en cuenta sus antecedentes familiares de patología asociada al

HTLV-1 como principal riesgo de desarrollar alguna de las enfermedades y su modo de contagio considerando que a mayor CPV en el inóculo mayor riesgo (ej., transfusiones).

En relación al diagnóstico hay que tener en cuenta la elección del equipo de tamizaje a utilizar, ya que la posibilidad de tener mayor número de resultados falsos positivos (que pueden ser evitados), nos enfrenta a un mayor descarte de unidades de sangre potencialmente infectadas en el caso de donantes y a un mayor costo ante la necesidad de realizar una técnica confirmatoria como el WB y de ser necesario una nested-PCR. Además, debemos considerar la angustia de la persona que recibe un resultado reactivo (no confirmado) o indeterminado por WB y el impacto en el costo al sistema de salud (consultas médicas, repetición de pruebas diagnósticas) para lograr el asesoramiento adecuado y un diagnóstico final concluyente.

Si bien en Argentina, la detección de anticuerpos para HTLV-1/2 en donantes de sangre es obligatoria desde noviembre de 2005 (resolución 865/2006 del Ministerio de Salud y Ambiente), uno de los problemas que aún se presenta es la notificación de resultados de esta infección y las dificultades que debe afrontar el médico para brindar la información correcta. También debemos mencionar que en nuestro país, no es obligatoria la detección de HTLV-1/2 en mujeres embarazadas. Es por ello, que es importante que el médico ginecólogo y/u obstetra considere la presencia de estos virus y realice una encuesta a las mujeres considerando los antecedentes de riesgo relacionados a estos retrovirus para solicitar el diagnóstico prenatal ante la sospecha de infección. Teniendo en cuenta los antecedentes mencionados, hemos publicado años atrás una guía basada en las recomendaciones y lineamientos elaborados por los Centros de Control de Enfermedades (CDC), la Prevención y el grupo de trabajo del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos (USPHS Working Group) en la Revista de Hematología que puede aportar información para un lineamiento a seguir adaptada a nuestras necesidades. Recientemente como un manuscrito para colaborar en la difusión sobre el tema, hemos publicado en la revista Argentina de Salud Pública (72,73).

Conclusiones finales y desafíos a considerar

El conocimiento de las características epidemiológicas de la infección por HTLV-1/2 en nuestro país re-

sulta indispensable para la toma de decisiones en el ámbito de la Salud Pública. Considerando que:

- ✎ existen regiones endémicas para ambos virus y las patologías asociadas al HTLV-1;
- ✎ ambos virus circulan en distintas poblaciones de todas las regiones del país;
- ✎ ambas patologías (HAM/TSP y ATL) son frecuentemente subdiagnosticadas si bien se detectan esporádicamente en diferentes áreas urbanas;
- ✎ existe una constante afluencia migratoria a partir de países endémicos y del Norte del país a centros urbanos;

sería importante evaluar la posibilidad de implementar un programa con estrategias para disminuir la propagación de las infecciones que incluya la difusión del tema y capacitación de profesionales. La misma podría abordar, además, otros aspectos como la implementación del diagnóstico completo (considerando al efi-

ciencia de los equipos de tamizaje a utilizar y la inclusión de pruebas moleculares) en laboratorios referentes de distintas regiones. Concluyendo, estas consideraciones permitirían que los individuos puedan ser notificados de su resultado final por un profesional capacitado, reducir unidades de sangre descartadas por resultados falsos positivos, disminuir el costo y esfuerzo debido a individuos con resultado indefinido circulando en el sistema de salud. Además, brindaría la posibilidad a las personas no infectadas de tomar medidas de prevención para no adquirir la infección, mantener su estado de ser potenciales donantes de sangre/órganos, entre otros aspectos dentro de los derechos a la salud.

Agradecimientos

Agradecemos especialmente la minuciosa revisión del manuscrito realizada por la Dra. Mercedes Weisenbacher.

Referencias

1. Van Dooren S, Salemi M, Vandamme AM. Dating the origin of the African human T-cell lymphotropic virus type-i (HTLV-I) subtypes. *Mol Biol Evol.* 2001 Apr;18(4):661-71.
2. Mahieux R, Gessain A. The human HTLV-3 and HTLV-4 retroviruses: new members of the HTLV family. *Pathol Biol (Paris).* 2009 Mar;57(2):161-6.
3. Coffin JM, Essex M, Gallo R, Graf TM, Hinuma Y, Hunter E, et al. Family Retroviridae. In *Virus Taxonomy Sixth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses.* 1995; (Edited by F. A. Murphy, C. M. Fauquet, D. H. L. Bishop, S. A. Ghabrial, A. W. Jarvis, G. P. Martelli, M. A. Mayo & M. D. Summers. Vienna & New York: Springer-Verlag.):193-204.
4. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene.* 2005 Sep 5;24(39):6058-68.
5. Vandamme AM, Salemi M, Van Brussel M, Liu HF, Van Laethem K, Van Ranst M, et al. African origin of human T-lymphotropic virus type 2 (HTLV-2) supported by a potential new HTLV-2d subtype in Congolese Bambuti Efe Pygmies. *J Virol.* 1998 May;72(5):4327-40.
6. Wolfe ND, Heneine W, Carr JK, Garcia AD, Shanmugam V, Tamoufe U, et al. Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005 May 31;102(22):7994-9.
7. Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I

- in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet*. 1985 Aug 24;2(8452):407-10.
8. Poesz 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 U S A*. 1980 Dec;77(12):7415-9.
 9. Roucoux DF, Murphy EL. The epidemiology and disease outcomes of human T-lymphotropic virus type II. *AIDS Rev*. 2004 Jul-Sep;6(3):144-54.
 10. Journo C, Mahieux R. HTLV-1 and innate immunity. *Viruses*. Aug;3(8):1374-94.
 11. Lal RB, Owen SM, Rudolph DL, Dawson C, Prince H. In vivo cellular tropism of human T-lymphotropic virus type II is not restricted to CD8+ cells. *Virology*. 1995 Jul 10;210(2):441-7.
 12. Lambert S, Bouttier M, Vassy R, Seigneuret M, Petrow-Sadowski C, Janvier S, et al. HTLV-1 uses HSPG and neuropilin-1 for entry by molecular mimicry of VEGF165. *Blood*. 2009 May 21;113(21):5176-85.
 13. Takenouchi N, Jones KS, Lisinski I, Fugo K, Yao K, Cushman SW, et al. GLUT1 is not the primary binding receptor but is associated with cell-to-cell transmission of human T-cell leukemia virus type 1. *J Virol*. 2007 Feb;81(3):1506-10.
 14. Majorovits E, Nejmeddine M, Tanaka Y, Taylor GP, Fuller SD, Bangham CR. Human T-lymphotropic virus-1 visualized at the virological synapse by electron tomography. *PLoS One*. 2008;3(5):e2251.
 15. Kannagi M, Matsushita S, Shida H, Harada S. Cytotoxic T cell response and expression of the target antigen in HTLV-I infection. *Leukemia*. 1994 Apr;8 Suppl 1:S54-9.
 16. Lal RB, Brodine S, Kazura J, Mbidde-Katonga E, Yanagihara R, Roberts C. Sensitivity and specificity of a recombinant transmembrane glycoprotein (rgp21)-spiked western immunoblot for serological confirmation of human T-cell lymphotropic virus type I and type II infections. *J Clin Microbiol*. 1992 Feb;30(2):296-9.
 17. Pedrosa B RP, Cunha L, Rodrigues J. HTLV-1 and HTLV-2 proviral load: a simple method using quantitative real-time PCR *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2006;39(6):548-52.
 18. Goncalves DUF, G.; Romanelli, L.; Proietti, L.; Carneiro-Proietti, A.; Martins, M. . Follow-up of HTLV-1 positive individuals in the GIPH cohort (1997-2013): Proviral load was not a prognostic marker for HAM/TSP. 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and related viruses June 26-30 Montreal, Canada. 2013;Poster P1-1-2213.
 19. Matsuzaki TK, R.; Takashima, H.; Izumo, S. Early diagnosis of HTLV-1 associated myelopathy (HAM/TSP) in HTLV-1 carrier clinic. 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and related viruses June 26-30 Montreal, Canada. 2013;Poster P1-1-2236.
 20. Montanheiro PA, Oliveira AC, Posada-Vergara MP, Milagres AC, Tauil C, Marchiori PE, et al. Human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) proviral DNA viral load among asymptomatic patients and patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Braz J Med Biol Res*. 2005 Nov;38(11):1643-7.
 21. Taylor G AtHERNH. The epidemiology and clinical impact of HTLV infections in Europe. *AIDS Rev*. 1999;1:195-204.
 22. Manns A, Hisada M, La Grenade L. Human T-lymphotropic virus type I infection. *Lancet*. 1999 Jun 5;353(9168):1951-8.
 23. Weber T, Hunsmann G, Stevens W, Fleming AF. Human retroviruses. *Baillieres Clin Haematol*. 1992 Apr;5(2):273-314.
 24. Hino S, Yamaguchi K, Katamine S, Sugiyama H, Amagasaki T, Kinoshita K, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type-I. *Jpn J Cancer Res*. 1985 Jun;76(6):474-80.
 25. Hashido M, Lee FK, Nahmias AJ, Inouye S, Miyata K, Nagata Y, et al. Herpes simplex virus types 1 and 2, chlamydia, syphilis, and toxoplasma in pregnant Japanese women with HTLV-I. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1998 Jan 1;17(1):95-7.
 26. Verdonck K, Gonzalez E, Van Dooren S, Vandamme AM, Vanham G, Gotuzzo E. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis*. 2007 Apr;7(4):266-81.
 27. Barmak K, Harhaj E, Grant C, Alefantis T, Wigdahl B. Human T cell leukemia virus type I-induced disease: pathways to cancer and neurodegeneration. *Virology*. 2003 Mar 30;308(1):1-12.
 28. Blattner WA. Human T-lymphotropic viruses and diseases of long latency. *Ann Intern Med*. 1989 Jul 1;111(1):4-6.
 29. Osame. Review of WHO Kagoshima meeting and diagnostic guidelines for HAM/TSP. In: Blattner W (ed) *Human retrovirology: HTLV* Raven, New York. 1990:191-7.
 30. Taylor GP. Pathogenesis and treatment of HTLV-I associated myelopathy. *Sex Transm Infect*. 1998 Oct;74(5):316-22.
 31. Croda MG, de Oliveira AC, Vergara MP, Bonasser F, Smid J, Duarte AJ, et al. Corticosteroid therapy in TSP/HAM patients: the results from a 10 years open cohort. *J Neurol Sci*. 2008 Jun 15;269(1-2):133-7.
 32. Harrington WJ, Jr., Sheremata WA, Snodgrass SR, Emerson S, Phillips S, Berger JR. Tropical spastic paraparesis/HTLV-1-associated myelopathy (TSP/HAM): treatment with an anabolic steroid danazol. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1991 Dec;7(12):1031-4.
 33. Goncalves DU, Proietti FA, Barbosa-Stanciolli EF, Martins ML, Ribas JG, Martins-Filho OA, et al. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) inflammatory network. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2008 Jun;7(2):98-107.
 34. Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H. Adult T-cell leukemia: clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood*. 1977 Sep;50(3):481-92.
 35. Cordoliani F, Gessain A, Vignon-Pennamen MD, Mouly F, Moulounguet I, Flageul B, et al. [Adult T-cell lymphoma associated with HTLV-1: a familial form]. *Ann Dermatol Venereol*. 1998 Oct;125(10):708-10.
 36. Mahieux R, Gessain A. HTLV-1 and associated adult T-cell leukemia/lymphoma. *Rev Clin Exp Hematol*. 2003 Dec;7(4):336-61.
 37. Dasanu CA. Newer developments in adult T-cell leukemia/lymphoma therapeutics. *Expert Opin Pharmacother*. Aug;12(11):1709-17.
 38. Nasr R, El Hajj H, Kfoury Y, de The H, Hermine O, Bazarbachi A. Controversies in targeted therapy of adult T cell leukemia/lymphoma: ON target or OFF target effects? *Viruses*. Jun;3(6):750-69.
 39. Kamoi K, Mochizuki M. HTLV-1 uveitis. *Front Microbiol*. 3:270.

40. Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, Miyoshi I, Golde D, Gallo RC. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science*. 1982 Nov 5;218(4572):571-3.
41. Quesada JR, Reuben J, Hopfer RL, Mondon FK, Hersh EM. Serologic studies in hairy cell leukemia: high prevalence of Epstein-Barr and cytomegalovirus antibodies and absence of human T-cell lymphotropic viruses antibodies. *Leuk Res*. 1986;10(10):1169-73.
42. Gastaldello R, Hall WW, Gallego S. Seroprevalence of HTLV-I/II in Argentina: an overview. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004 Mar 1;35(3):301-8.
43. Biglione M, Gessain A, Quiruelas S, Fay O, Taborda MA, Fernandez E, et al. Endemic HTLV-II infection among Tobas and Maticos Amerindians from north Argentina. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1993 Jun;6(6):631-3.
44. Ferrer JF, Del Pino N, Esteban E, Sherman MP, Dube S, Dube DK, et al. High rate of infection with the human T-cell leukemia retrovirus type II in four Indian populations of Argentina. *Virology* 1993 Dec;197(2):576-84.
45. Bouzas MB, Zapiola I, Quiruelas S, Gorvein D, Panzita A, Rey J, et al. HTLV type I and HTLV type II infection among Indians and natives from Argentina. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1994 Nov;10(11):1567-71.
46. Ferrer JF, Esteban E, Dube S, Basombrio MA, Segovia A, Peralta-Ramos M, et al. Endemic infection with human T cell leukemia/lymphoma virus type IIB in Argentinean and Paraguayan Indians: epidemiology and molecular characterization. *J Infect Dis*. 1996 Nov;174(5):944-53.
47. Gutfraind Z, Blejer JL, Saguier MC, Gomez Carretero ML, Pirola DA, Carreras Vescio LA. Evaluation of HTLV-I/II infection in blood donors in Buenos Aires. *Medicina* 1995;55(4):295-9.
48. De Vito C, Pampuro S, Del Pino N, Martínez Peralta L, Libonatti O. HTLV-I/II survey on hemodialysis patients in Buenos Aires. *J of Acquir Immune Defic Syndr and Hum Retrovirol*. 1996;12:525-6.
49. Gonzalez LA, Villa AM, Kohler G, Garcea O, Kremenichutzky M, Caceres F, et al. Further studies on HTLV-I associated myelopathy in Argentina. *Medicina (B Aires)*. 1998;58(4):411-4.
50. Remondegui C. Paraparesia espástica tropical por HTLV-I en la provincia de Jujuy. *Boletín sobre el SIDA en la Argentina*. 1998;14:20-8.
51. Gioseffi ON, Nucifora E, Fantl D, Dufour C, Milone J, Di Paolo H. [Adult HTLV-I positive leukemia-lymphoma in Argentina]. *Sangre (Barc)*. 1995 Oct;40(5):421-4.
52. Prates V, Cobos M, Bouzas B, Napal J, Bordone J, Milone J. The first report of familial adult T-cell leukemia/lymphoma in Argentina. *Leuk Lymphoma*. 2000 Mar;37(1-2):225-7.
53. Biglione M, Pizarro M, Crespo O, Severich I, Martínez Peralta L, Libonatti O, et al. High prevalence of HTLV-I infection in Argentinian blood donors: a new HTLV-I-endemic area? *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1999 Jan 1;20(1):101-2.
54. Dipierri JE, Tajima K, Cartier Robirosa L, Sonoda S. A seroepidemiological survey of HTLV-I/II carriers in the Puna Jujeña. *Medicina (B Aires)*. 1999;59(6):717-20.
55. Herrera MP CJ, Lovaglio R, Aguirre R. Virus linfotrópico de células T humanas (HTLV). Seroprevalencia en bancos de sangre de la provincia de Salta. *Revista Argentina de Zoonosis y Enfermedades Infecciosas Emergentes*. 2012;10-4.
56. Biglione MM, Pizarro M, Puca A, Salomon HE, Berría MI. A cluster of human T-cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in Jujuy, Argentina. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003 Apr 1;32(4):441-5.
57. Marin O, Hasui K, Remondegui C, Sato E, Aye MM, Takenouchi N, et al. Adult T-cell leukemia/lymphoma in Jujuy, north-west Argentina. *Pathol Int*. 2002 May-Jun;52(5-6):348-57.
58. Berini CA, Pando MA, Bautista CT, Eirin ME, Martínez-Peralta L, Weissenbacher M, et al. HTLV-1/2 among high-risk groups in Argentina: molecular diagnosis and prevalence of different sexual transmitted infections. *J Med Virol*. 2007 Dec;79(12):1914-20.
59. Biglione MM, Astarloa L, Salomon HE. High prevalence of HTLV-I and HTLV-II among blood donors in Argentina: a South American health concern. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2005 Jan;21(1):1-4.
60. Borda M SG, Berini C, Biglione M. Estudio epidemiológico sobre HTLV-1/2 en donantes de sangre de la provincia de Corrientes. XVIII Reunión de Comunicaciones Científicas y Tecnológicas de la Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina Junio 27-29. 2012.
61. Brun RO, Astarloa L, Salomon HE, Biglione MM. [Prevalence of HTLV-I/II infection among blood donors in Santa Fe Province, Argentina]. *Medicina (B Aires)*. 2004;64(2):125-8.
62. Gallego S, Maturano E, Recalde A, Gastaldello R, Sileoni S, Bepre H, et al. [HTLV-I/II seroprevalence and risk factors associated with infection in a blood donor population in Córdoba, Argentina]. *Rev Argent Microbiol*. 2001 Jul-Sep;33(3):182-6.
63. Garay M OM, Guanica P, et al. HTLV-I/II among blood donors and HIV positive patients from Salta, Argentina. Ninth International Conference on Human Retrovirology: HTLV, Kagoshima, Japan, April 5-9. 1999.
64. Iriarte E JM, Cabrini S, et al. Prevalencia de HTLV-I/II en un banco de sangre de Entre Ríos. *Revista Argentina de Transfusión*. 2001;27:25-6.
65. Malan R, Berini CA, Eirin ME, Delfino CM, Pedrozo W, Krupp R, et al. [Seroprevalence of HTLV-1/2 in blood donors from Misiones Province]. *Medicina (B Aires)*. 2010;70(1):71-4.
66. Pando MA, Berini C, Bibini M, Fernandez M, Reinaga E, Maulen S, et al. Prevalence of HIV and other sexually transmitted infections among female commercial sex workers in Argentina. *Am J Trop Med Hyg*. 2006 Feb;74(2):233-8.
67. Rodríguez CBM, Muracciole D, et al. Seroprevalencia de HTLV-1/2 en la ciudad de Formosa. Presented at the Congreso Argentino de Virología, Buenos Aires, Argentina, August 29-31. 2001.
68. Berini CA, Delfino C, Torres O, García G, Espejo R, Pianciola L, et al. HTLV-1 cosmopolitan and HTLV-2 subtype b among pregnant women of non-endemic areas of Argentina. *Sex Transm Infect*. Dec 8.
69. Berini CA, Eirin ME, Delfino CM, Weissenbacher M, Biglione MM. Predominance of Human Lymphotropic T Cell Virus Type 2 Subtype b in Urban Populations of Argentina. *AIDS Res Hum Retroviruses*. Mar 2.
70. Eirin ME, Berini CA, Jones LR, Dileria DA, Puca AA, Biglione MM. Stable human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) subtype a/subgroup a endemicity in

- Amerindians from Northwest Argentina: a health problem to be resolved. *J Med Virol. Dec;82(12):2116-22.*
71. Eirin ME BC, Jones L, Berini C, Delfino C, Biglione MM. Ethnic/geographic analysis of Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infection among Buenos Aires residents in Argentina. *Retrovirology. 2011;8((Suppl 1)):A88.*
72. Biglione M, Berini C, Eirin ME, Blejer J, Gioseffi O. Pautas para el diagnóstico, notificación y asesoramiento de la infección por Virus Linfotrópico T humano tipo 1 y 2 (HTLV-1/2) en Argentina. *Revista Argentina de Transfusión 2009;XXXIV(1-2):17-27.*
73. Biglione M BC. Aportes y consideraciones sobre la infección por los Virus Linfotrópicos T Humanos tipo 1 y 2 en Argentina. *Revista Argentina de Salud Pública. 2013;4(14).*

Contributions to the knowledge of Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 and 2 (HTLV-1/2) infections in Argentina

Summary *HTLV-1 is the etiologic agent of an hemotologic disease with bad prognosis, Adult T-cell Leukemia (ATL) lethal in short time and a chronic and progressively invalidant neurological disease, HTLV-1 Associated Mielopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP), for which no effective treatment is available. HTLV-2 has been related to neurologic syndromes, an increase in infections and mortality. In Argentina, the infection shows an ethnic/geographic restriction with an endemic region for HTLV-1 in the Northeast (Aymaras) and for HTLV-2 in the Chaqueña Region (Tobas y Wichis). The increasing migrations from endemic areas have contributed to a major circulation of these viruses and detection of HAM/TSP and ATL cases countrywide. This situation poses the challenge of giving a complete and final diagnosis and an integral care to infected individuals. This manuscript describes general aspects of HTLV-1/2 and the situation and experience of our group on these infections in the country.*

Key words: *HTLV-1/2, epidemiology, HAM/TSP, ATL, notification, Argentina.*