



ARTÍCULOS ORIGINALES

PREVALENCIA DE VIRUS LINFOTRÓPICO HUMANO EN DONANTES DE SANGRE DEL HOSPITAL NACIONAL, PARAGUAY

PREVALENCE OF HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS IN BLOOD DONORS IN THE NATIONAL HOSPITAL, PARAGUAY

Dr. Raúl Real Delor¹, Dra. Aracelli Moral², Dra. Lis Pérez³

RECIBIDO: 02/03/2016

ACEPTADO: 13/04/2016

RESUMEN

Introducción: el virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1) está relacionado con leucemia y linfoma de células T del adulto y la paraparesia espástica tropical. Su transmisión se realiza por sangre y fluidos orgánicos.

Objetivos: determinar la prevalencia de HTLV y otras enfermedades de transmisión sexual en donantes de sangre del Hospital Nacional (Itaiguá, Paraguay).

Metodología: estudio observacional descriptivo retrospectivo realizado en el tamizaje de donantes de sangre durante los años 2013 al 2015.

Resultados: entre 16.100 donaciones se encontraron 61 resultados reactivos para HTLV, lo que da una prevalencia de 0,37%. Las características demográficas de los casos positivos para HTLV son: edad media 37 ± 12 años (rango 19-67 años), leve predominio del sexo masculino 35 casos (57%). *La asociación con otras enfermedades de transmisión sexual pudo detectarse en 11 de los 61 pacientes positivos para HTLV, de los cuales el 63% era portador de sífilis.*

Conclusiones: la prevalencia de HTLV en Banco de sangre del Hospital Nacional es 0,37%. Los afectados por HTLV eran también portadores de serología sifilítica en 63%.

Palabras claves: virus linfotrópico humano (HTLV), prevalencia, donante de sangre, sífilis, Paraguay

ABSTRACT

Introduction: The human lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) is related to adult T cell leukemia and lymphoma and the tropical spastic paraparesis. The transmission is by blood and body fluids.

Objectives: To determine the prevalence of HTLV and other sexually transmitted diseases in blood donors in the National Hospital (Itaiguá, Paraguay).

1 Especialista en Medicina Interna. Dpto. de Medicina Interna. Hospital Nacional (Itaiguá, Paraguay)

2 Residente de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Itapúa (Encarnación, Paraguay)

3 Infectóloga. Dpto. de Medicina Interna. Hospital Nacional (Itaiguá, Paraguay)

Autor correspondiente: Dr. Raúl Real Delor

Dirección: R.I. 4 Curupayty 978, Asunción, Paraguay

Teléfono: +595.021.612917

Correo electrónico: raulmilioreal@gmail.com

Methodology: descriptive retrospective study by screening blood donors between 2013 to 2015.

Results: between 16,100 donations we found 61 reactive results for HTLV, giving a prevalence of 0.37%. The demographic characteristics of positive cases for HTLV are: mean age 37 ± 12 years (range 19-67 years), slight predominance of males 35 cases (57%). The association with other sexually transmitted diseases could be detected in 11 of the 61 patients positive for HTLV-1, of which 63% were carrying syphilis.

Conclusions: The prevalence of HTLV in the blood bank of the National Hospital is 0.37%. The affected by HTLV-1 carriers also syphilis serology in 63%.

Keywords: human lymphotropic virus (HTLV), prevalence, blood donor, syphilis, Paraguay

INTRODUCCIÓN

El virus linfotrópico humano (HTLV) es un retrovirus que tiene amplia distribución mundial. Forma parte de la familia *Retroviridae* y la subfamilia *Oncovirinae*. Este virus linfotrópico ataca sobre todo a linfocitos T CD4. El 90% de los portadores de HTLV permanecen asintomáticos durante toda la vida, sin embargo, el 10% restante desarrolla enfermedades relacionadas al HTLV. Fueron descritos 4 subtipos de HTLV: el tipo 1 está relacionado con leucemia y linfoma de células T del adulto y la paraparesia espástica tropical, el tipo 2 no se asoció con el linfoma pero fue encontrado en casos aislados de algunas condiciones neurológicas, para el tipo 3 y 4 no se ha demostrado asociación con alguna enfermedad en el ser humano¹.

EL HTLV-1 fue aislado por primera vez en 1980 de un paciente portador de linfoma cutáneo de células T. Se estima que 4 a 10 millones de personas en todo el mundo están infectadas por el mismo y 5% de ellas desarrollarán leucemia asociada a HTLV¹. Es endémico en Japón, Caribe, África, América del Sur. Es más frecuente en las mujeres y aparece sobre todo en la edad media de la vida. Se considera que este virus se originó en Extremo Oriente y llegó al continente americano hace antaño por las migraciones a través del estrecho de Bering tomando varias regiones del sur del continente^{2,3}.

Este virus es capaz de causar diversas enfermedades en el ser humano, siendo

las más graves la leucemia-linfoma de células T del adulto y la paraparesia espástica tropical, pero se las puede también clasificar en 3 categorías:

1. Neoplásicas: como la leucemia-linfoma de células T del adulto y linfoma cutáneo.
2. Inflamatorias: paraparesia espástica tropical, uveítis, tiroiditis y alveolitis.
3. Infecciosas: estrongiloidiosis, sarna, tuberculosis y dermatitis infecciosa⁴.

La transmisión ocurre de madre a hijo, por relaciones sexuales y transfusiones sanguíneas. El intercambio de agujas o jeringas en usuarios de drogas intravenosas es otra forma de transmisión actual. La principal vía de transmisión ocurre por la lactancia materna en una proporción de 5,7-37,5% dependiendo de la edad de la madre, de la carga viral y de la duración de la lactancia. Por otro lado el HTLV es hallado en semen y en secreciones cervicales de personas infectadas, pudiendo considerarse una enfermedad de transmisión sexual (ETS)^{1,5}. Las ETS frecuentemente asociadas son la sífilis, condiloma acuminado, herpes genital, clamidia, hepatitis B y HIV (7,5%)⁶⁻⁹.

La leucemia-linfoma de células T del adulto es una patología endémica en Japón, Caribe y África Central, aparece sobre todo en la edad adulta y es de carácter rápidamente progresivo con lesiones a nivel de piel, adenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia e hipercalcemia. Se conocen 4 formas clínicas bien definidas que son: la forma aguda que representa

el 47-57% de los casos, es el más agresivo y con una sobrevida media de aproximadamente 6 meses, la forma linfomatosa representa el 20-25% de los casos, la crónica al 20% de los casos, es menos agresiva y la supervivencia es mayor, y la forma latente que es el menos común 5% de los casos^{1,10,11}.

La paraparesia espástica tropical es una enfermedad de carácter desmielinizante, que afecta tanto la médula espinal como la sustancia blanca del sistema nervioso central. Esta patología se caracteriza por ser crónica, progresiva, con compromiso de la vía piramidal en forma bilateral, acompañada de trastornos esfinterianos. Cursa de forma lenta, insidiosa, sin afectación de la fuerza en miembros superiores y cuando los síntomas progresan puede aparecer una marcha espástica dificultando la deambulación. Puede ser incapacitante, obligando al paciente a depender de una silla de ruedas. Es un proceso inflamatorio con alto compromiso de linfocitos T y monocitos de la médula espinal. Fue en 1985 que Gessain y cols hallaron la asociación entre el HTLV-1 y la paraparesia espástica tropical, también conocida como mielopatía asociada al HTLV-1¹²⁻¹⁵.

El diagnóstico se realiza mediante pruebas serológicas. Una prueba de ELISA reactiva obliga a realizar una segunda prueba, la cual, si resulta nuevamente reactiva, es considerada positiva. Estas pruebas de ELISA no permiten distinguir entre los subtipos de HTLV. La confirmación puede hacerse por Western Blot o PCR¹⁶. A raíz de que el HTLV es un virus intracelular, la carga viral en plasma es casi indetectable, lo que lo diferencia del HIV¹⁷. Existe una prueba capaz de estimar la cantidad de virus y es conocida como carga proviral, que es la proporción de células mononucleares de sangre periférica que contienen el ADN del HTLV en su genoma, aunque no tiene fines prácticos en la clínica^{18,19}.

La prevalencia en bancos de sangre y en grupos poblacionales de Sudamérica es variable. El norte de la Argentina es una región endémica para el virus HTLV

ya que en donantes de sangre se han encontrado alta prevalencia: 0,6-1% en Jujuy, 0,7% en Salta, 0,6% en Formosa, mientras que en el centro y sur la prevalencia en donantes de sangre es 0,01 a 0,2%²⁰.

En Ceará, norte del Brasil, con población mestiza afroamericana, la prevalencia en donantes es 0,02%²¹. En una región central del Brasil como es Minas Gerais se ha visto una reducción de la prevalencia de HTLV en donantes de sangre en los últimos 13 años: de 0,6 a 0,1%. Una explicación a este fenómeno sería la exclusión gradual y constante de los donantes de sangre seropositivos²².

En Bogotá, Colombia, se detectó 0,3% de HTLV en donantes de sangre²³. Todos estos valores contrastan con la seropositividad con la hallada en los Estados Unidos (0,01%) y más aún en Europa (0,001%)²².

En el Paraguay se observó alta prevalencia de HTLV en habitantes del Chaco: 22,1% in aborígenes and 3,7% in no aborígenes, mayormente asociado a infección por **T. cruzi**. La prevalencia de HTLV era creciente con el aumento de edad^{24,25}. Una investigación realizada en 884 adultos sanos de diferentes etnias del Paraguay mostró en 1989 una prevalencia 0,9%, con predominio en prostitutas y homosexuales²⁶. En Paraguay, el subtipo HTLV-2b es el predominante³. Existen en el país casos confirmados de paraplejía espástica tropical asociada a HTLV²⁷.

En cuanto al tratamiento, las alternativas del manejo médico son aún muy limitadas y no existe vacuna que pueda prevenir la infección por este virus. Para las complicaciones infecciosas si existen tratamientos curativos. Tratar de forma temprana y adecuada estas infecciones ayuda a salvar la vida del paciente o reducir molestias muy severas^{28,29}. Al no contar con un tratamiento efectivo, la prevención constituye un pilar fundamental y se debe enseñar al paciente portador de HTLV que no debe donar sangre, órganos o semen, no amamantar y usar preservativos

durante las relaciones sexuales³⁰⁻³⁴.

Si bien no se dispone de una terapéutica efectiva ni de vacuna contra HTLV, la detección de donantes infectados permitiría tratar las enfermedades neoplásicas ocultas y estrongiloidiasis silentes que se asocian a este virus, como también identificar a los familiares cercanos contagiados para poder otorgar consejería adecuada²⁹. Así mismo, se permitirá a los infectados ser monitoreados neurológicamente siguiendo las guías específicas²⁸.

Si bien la donación voluntaria es la condición más importante para evitar la transfusión de sangre y hemoderivados con enfermedades infecciosas, la frecuencia de esta condición es muy baja en países en vías de desarrollo (12,61% en Paraguay) y la regla en países europeos³⁴.

El Banco de sangre del Hospital Nacional es un centro de referencia para la dispensación de hemoderivados. El tamizaje de ETS es la rutina y esta investigación permitirá determinar la frecuencia de las mismas, con énfasis en la infección por HTLV.

OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de infección por HTLV en donadores de sangre.

Describir las características demográficas de los casos positivos de HTLV

Determinar las enfermedades de transmisión sexual que se asocian al HTLV: sífilis, hepatitis B y C, enfermedad de Chagas, HIV.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se aplicó un diseño observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo y prospectivo.

La población de estudio estuvo constituida por varones y mujeres mayores de edad, donantes de sangre en el Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) durante los años 2012 al 2015.

Fueron incluidos los donantes voluntarios y de reposición de hemoderivados. El muestreo fue no

probabilístico, de casos consecutivos. Se midieron variables demográficas como edad, sexo, procedencia, profesión y los resultados de serología para HTLV, sífilis, hepatitis B y C, enfermedad de Chagas y HIV.

Los análisis se realizaron con las sgtes. técnicas y reactivos:

- HTLV: CMIA Rhtlv-I/II
- Sífilis: CMIA Syphilis TP
- Hepatitis B (HbsAg):CMIA HBsAg Qualitative II
- Hepatitis B (anti core): CMIA Anti-HBc II
- Hepatitis C: CMIA anti-HCV
- Enfermedad de Chagas: CMIA Chagas
- HIV: CMIA HIV Ag/Ab Combo

Los datos se recolectaron del archivo de Banco de Sangre del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay).

Para el cálculo de tamaño de muestra se utilizó el programa estadístico Epi Dat 2.1[®]. Se esperó una prevalencia de 0,9%²⁶. Para un universo de 16.100 donaciones en 3,5 años, efecto de diseño 1, intervalo de confianza 95% y precisión 0,5%, el tamaño mínimo calculado fue 1206 determinaciones.

Las variables fueron registradas en fichas técnicas y trascritas a planilla electrónica Excel[®]. Luego fueron sometidas a estadística descriptiva con el programa Epi Info 7[®]. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y las cuantitativas en medias \pm DS.

Para el control de calidad, sólo el autor estuvo autorizado a llenar las fichas técnicas y realizar la descripción de los resultados. Se realizó un pretest con 50 sujetos para detectar errores y corregirlos. Los análisis laboratoriales se realizaron exclusivamente en el Banco de Sangre del Hospital Nacional. Los equipos de laboratorio fueron calibrados regularmente.

Aspectos éticos: se respetaron los Principios de la Bioética. Se mantuvo al máximo la confidencialidad de los

datos personales. Justicia: todos los sujetos reclutados tuvieron oportunidad de participar de la investigación. No se realizó discriminación por sexo, raza o creencia religiosa. Beneficencia: los estudios serológicos fueron gratuitos. Una vez finalizada esta investigación, los resultados fueron publicados para que la comunidad científica se beneficie con el conocimiento del tema estudiado. Los donantes de sangre completaron un consentimiento informado antes de la donación. El protocolo fue sometido a evaluación por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Itapúa.

Los autores declaran que no existen conflictos de interés comercial.

RESULTADOS

Se realizaron 16.100 donaciones en el Banco de Sangre en el período de estudio, encontrándose 61 resultados reactivos para HTLV, lo que da una prevalencia de 0,37%.

Las características demográficas de los casos positivos para HTLV son: edad

media 37 ± 12 años (rango 19-67 años), leve predominio del sexo masculino 35 casos (57%) y procedencia predominantemente de ciudades circunvecinas: Capiatá (16,39%), Itá (14,75%), Luque (8,2%) y otras.

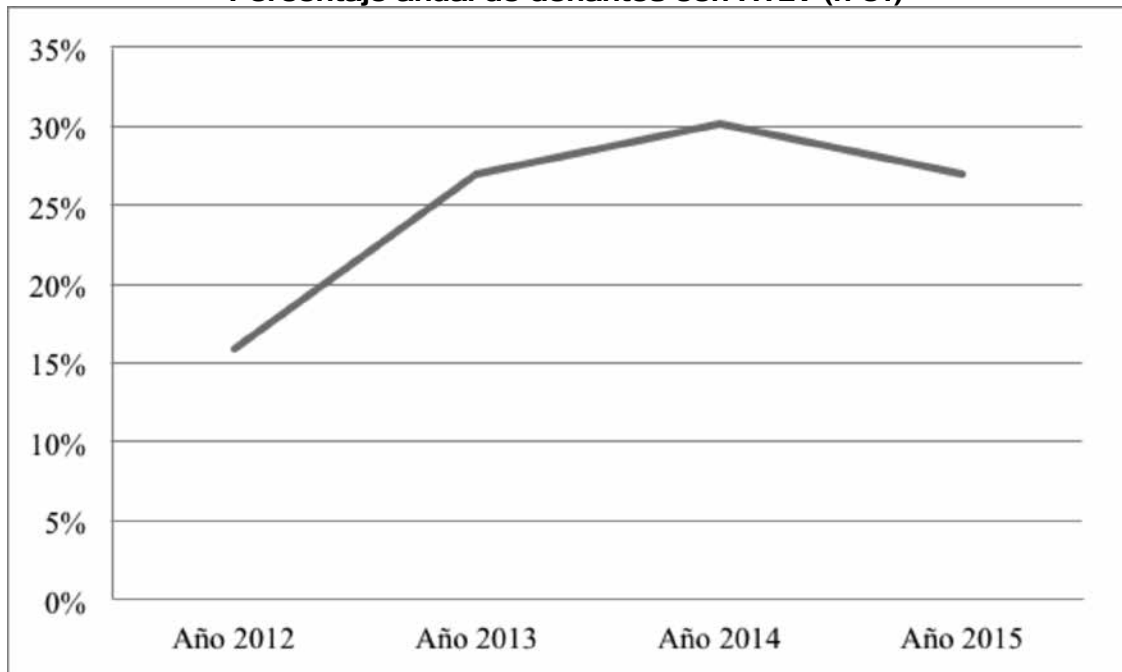
Otras infecciones concomitantes se detectaron en 12 donantes y fueron con mayor frecuencia la Hepatitis B y sífilis (cuadro N° 1).

Cuadro N° 1
Enfermedades de transmisión sexual en donantes con HTLV (n 61)

Otras ETS	Frecuencia	Porcentaje
Sífilis	7	58,33%
Anti Core	2	16,67%
Chagas	1	8,33%
Sífilis, HBsAg, anti Core	1	8,33%
HBsAg, anti Core	1	8,33%

La frecuencia en el año 2014 fue relativamente mayor que en los otros años analizados (Figura N° 1).

Figura N° 1
Porcentaje anual de donantes con HTLV (n 61)



DISCUSIÓN

La infección por el HTLV es endémica en todo el mundo, considerándose que varios millones de personas se encuentran infectadas por este retrovirus¹, la mayor parte de los casos encontrados en Japón, donde fueron descritos por primera vez. El 90% de los portadores permanecen asintomáticos toda su vida, un pequeño porcentaje de estos desarrollan enfermedades relacionadas³⁶, pudiendo presentar Leucemia/linfoma de células T del adulto, Paraparesia espástica tropical o diversas enfermedades autoinmunes o infecciosas asociadas⁴.

El mecanismo de transmisión es variado, siendo el método de transmisión más frecuente la lactancia materna, además fueron observados diversos casos relacionados a transfusiones sanguíneas, contacto sexual y uso compartido de jeringas sobre todo en usuarios de drogas por vía parenteral¹⁷. Este estudio no buscó la prevalencia en esos grupos de riesgo, tema que debería investigarse.

La prevalencia para la infección por HTLV encontrada en donantes de sangre durante este periodo de tres años y medio fue 0,37%. El mismo es un resultado menor de lo encontrado en los demás países de América del Sur, ya que en Perú correspondió de 1 a 5% y Argentina 0,6 a 1%²³. Colombia, sin embargo, presentó una prevalencia aún menor a la del estudio, aproximadamente 0,07% en donantes de sangre³⁵.

La positividad en donantes de sangre fue relativamente mayor en el sexo masculino, resultado que difiere con la literatura que expresa una preferencia del retrovirus mayor en mujeres, coincidiendo en la afectación predominante en la edad adulta³⁷. Esto quizás puede deberse al largo período de incubación del virus. Es de suma importancia resaltar la infección del HTLV en mujeres, debido a que una de las formas más importantes de transmisión ocurre en el contacto

entre madre e hijo a través de la leche materna, debiendo considerarse un mejor planteamiento de los programas de salud pública teniendo en cuenta que la lactancia por madres portadoras de HTLV presentan una alta tasa de transmisión materno infantil⁵.

Se demostró además que un grupo de personas que resultaron ser portadores de HTLV presentaban otras enfermedades de transmisión sexual, sobre todo sífilis. Considerando que el HTLV es una enfermedad de transmisión sexual por el contacto con fluidos corporales, resulta importante su determinación en la población en riesgo como ser trabajadores del sexo, personas que comparten múltiples parejas, homosexuales⁷. En Paraguay en un estudio en 395 donantes voluntarios, 2-3 % de los resultados positivos para infección por HTLV correspondían a prostitutas y homosexuales^{26,30}.

Debido a que son pocos los pacientes con HTLV que desarrollan alguna enfermedad, la sospecha clínica corresponde una herramienta esencial para poder llegar al diagnóstico. Además resulta importante conocer la prevalencia de la infección, a fin de poder diseñar y ejecutar estrategias que pueden ayudar a disminuir la transmisión del virus en la población⁵.

En vista a que la infección por HTLV aumenta la morbimortalidad y como no existe un tratamiento efectivo o una vacuna que pueda combatir este retrovirus, la prevención es un factor a tener en cuenta. Los cuidados en embarazadas, madres seropositivas portadoras de HTLV, las pruebas de tamizaje en donadores de sangre, el control estricto en trasplante de órganos y la protección durante las relaciones sexuales constituyen datos de valor para evitar la propagación de la infección¹.

En la actualidad en el Paraguay y en la mayor parte del mundo se considera de carácter obligatorio la búsqueda de anticuerpos anti HTLV en los Bancos de sangre. Aún así existen

limitaciones en cuanto al diagnóstico de infección por HTLV y al desarrollo de sus enfermedades, no sólo por la poca participación para las donaciones sanguíneas, así como también por carecer de pruebas diagnósticas específicas en los servicios de banco de sangre y por la dificultad en cuanto al seguimiento de los pacientes portadores de este virus.

CONCLUSIONES

La prevalencia de infección por HTLV en donantes de sangre fue 0,37%.

No existe una clara prevalencia de sexos, aunque fue ligeramente mayor en el sexo masculino. La media de edad de los infectados por HTLV fue 37 ± 12 años.

La asociación con otras enfermedades de transmisión sexual pudo detectarse en 11 de los 61 pacientes positivos para HTLV, de los cuales el 63% era portador de sífilis.

REFERENCIAS

1. Coffin JM. The discovery of HTLV-1, the first pathogenic human retrovirus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Dec 22;112(51):15525-9.
2. Vásquez P. HTLV-I (Human T-cell lymphotropic virus), algo que decir? *Rev Chil Infect* 2003; 20(Supl 1): S34-S37.
3. Ferrer JF, Esteban E, Murua A, Gutierrez S, Dube S, Poiesz B, Feldman L, Basombrio MA, Galligan D. Association and epidemiologic features of *Trypanosoma cruzi* and human T cell lymphotropic a virus type II in inhabitants of the Paraguayan Gran Chaco. *Am J Trop Med Hyg*. 2003 Feb;68(2):235-41.
4. Magri MC, Brigido LF, Morimoto HK, Caterino-de-Araujo A. Human T cell lymphotropic virus type 2a strains among HIV type 1-coinfected patients from Brazil have originated mostly from Brazilian Amerindians. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2013 Jul;29(7):1010-8.
5. Bravo Puccio F. Virus como inductores de neoplasias cutáneas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2013 Mar;30(1):79-84.
6. Alarcón Villaverde J, Romani Romani F, Montano Torres S, Zunt JR. Transmisión vertical de HTLV-1 en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011 Mar;28(1):101-8.
7. Kleine Neto W, Sanabani SS, Jamal LF, Sabino EC. Prevalência, fatores de risco e caracterização genética dos vírus linfotrópico de células T humana tipo 1 e 2 em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 nas Cidades de Ribeirão Preto e São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009 May-Jun;42(3):264-70.
8. Figueiró-Filho EA, Senefonte FR, Lopes AH, de Moraes OO, Souza Júnior VG, Maia TL, Duarte G. Freqüência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes, do Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007 Mar-Apr;40(2):181-7
9. Machado Filho AC, Sardinha JF, Ponte RL, Costa EP, da Silva SS, Martinez-Espinosa FE. Prevalência de infecção por HIV, HTLV, VHB e de sífilis e clamídia em gestantes numa unidade de saúde terciária na Amazônia ocidental brasileira. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010 Apr;32(4):176-83.
10. Sanhueza D, Ramírez E, Navarrete N, Santander E, Garmendia ML, Martínez MJ. Detección de virus linfotrópico de células T humano-I/II en pacientes con enfermedades de transmisión sexual de Santiago. *Rev Med Chil*. 2012 Oct;140(10):1239-44.
11. Benedetto EJ, Molgó NM, González BS. Detection of HTLV-1 DNA in biopsies of Chilean patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Rev Med Chil*. 2014 Mar;142(3):314-22.
12. Medina E, Orduz R, Morales O, Martínez O, Baldión M, Isaza M. Leucemia/linfoma del adulto en pacientes infectados de HTLV-1: reporte de dos casos de Colombia. *Biomédica* 2013;33(4):519-25.
13. Carod-Artal FJ. Inmunopatogénesis y tratamiento de la mielopatía asociada al virus linfotrópico humano de células T (HTLV-I). *Rev Neurol*. 2009 Feb 1-15;48(3):147-55.
14. Champs AP, Passos VM, Barreto SM, Vaz LS, Ribas JG. Mielopatía asociada ao HTLV-1: análise clínico-epidemiológica em uma série de casos de 10 anos. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010 Nov-Dec;43(6):668-72.
15. Rosero Solarte F, Aguirre Castañeda C, Orjuela D, Rosero Solarte M, Orjuela Zuluaga DL, Rosero Solarte A. Paraparesia espástica tropical en un paciente con HTLV-1. *Neurol Arg*. 2011;3(4):229-233.

16. Salcedo-Cifuentes M, Domínguez MC, García-Vallejo F. Epidemiología genómica y paraparesia espástica tropical asociada a la infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo 1. *Rev Panam Salud Publica*. 2011 Nov;30(5):422-30.
17. Abrams A, Akahata Y, Jacobson S. The prevalence and significance of HTLV-I/II seroindeterminate Western blot patterns. *Viruses*. 2011 Aug;3(8):1320-31.
18. Cook LB, Elemans M, Rowan AG, Asquith B. HTLV-1: persistence and pathogenesis. *Virology*. 2013 Jan 5;435(1):131-40.
19. Kaul DR, Taranto S, Alexander C, Covington S, Marvin M, Nowicki M, Orlowski J, Pancoska C, Pruett TL, Ison MG; HTLV Donor Screening Advisory Group. Donor screening for human T-cell lymphotropic virus 1/2: changing paradigms for changing testing capacity. *Am J Transplant*. 2010 Feb;10(2):207-13.
20. Santos Tde J, Costa CM, Goubau P, Vandamme AM, Desmyter J, Van Doren S, et al. Western blot seroindeterminate individuals for human T-lymphotropic virus I/II (HTLV-I/II) in Fortaleza (Brazil): a serological and molecular diagnostic and epidemiological approach. *Braz J Infect Dis*. 2003 Jun;7(3):202-9.
21. Moreno C, Balangero M, Barbás MG, Cudolá A, Gallego S. Diagnóstico serológico de HTLV-1/2: combinación de técnicas de tamizaje para definir el estatus serológico en donantes de sangre. *Rev Argent Microbiol*. 2013 Jul-Sep;45(3):165-8.
22. Gomes FV, Eleutério Junior J. HTLV II em doadores de sangue na Hemorrede do Ceará – HEMOCE. *Rev Assoc Med Bras*. 2011 May-Jun;57(3):309-12
23. Lima GM, Eustáquio JM, Martins RA, Josahkian JA, Pereira Gde A, Moraes-Souza H, Martins PR. Declínio da prevalência do HTLV-1/2 em doadores de sangue do Hemocentro Regional da Cidade de Uberaba, Estado de Minas Gerais, 1995 a 2008. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010 Jul-Aug;43(4):421-4.
24. Martínez-Nieto O, Isaza-Ruget M, Rangel-Espinosa N, Morales-Reyes OL. Seroprevalencia de Anticuerpos para Virus Linfotrópicos Humanos (HTLV I/II) en donantes de sangre de una Clínica de Bogotá, Colombia. 1999-2004. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2007 Apr-Jun;9(2):253-61.
25. de Cabral MB, Vera ME, Samudio M, Arias AR, Cabello A, Moreno R, Zapiola I, Bouzas MB, Muchinik G. HTLV-I/II antibodies among three different Indian groups from Paraguay. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1998 Dec 15;19(5):548-9.
26. Zoulek G, Schätzl H, Kawabata M, de Cabral MB, Cabello A, Freutsmiedl K, Villagra E, von der Helm K. A seroepidemiological survey of antibodies to HTLV-I/HTLV-II in selected population groups in Paraguay. *Scand J Infect Dis*. 1992;24(3):397-8.
27. Arbo-Oze de Morvil CA, Cabrera de Abente M. HTLV I associated tropical spastic paraplegia. Two case reports diagnosed in Paraguay. *Rev Neurol*. 2002 Dec 16-31; 5(12):1198-9.
28. Castro-Costa CM, Araújo AQ, Menna-Barreto M, Penalva-de-Oliveira AC. Guia de manejo clínico do paciente com HTLV: aspectos neurológicos. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005 Jun;63(2B):548-51.
29. Porto MA, Muniz A, Oliveira Júnior J, Carvalho EM. Implicações clínicas e imunológicas da associação entre o HTLV-1 e a estromiloidiase. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002 Nov-Dec;35(6):641-9.
30. León de González G, Vargas de Salinas E, Sánchez Schlunk A, Nunes Z. Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional. Programa Consulta al Experto. Prevalencia del virus linfotrópico de células humanas T I y II (HTLV - I / II) en donantes de sangre del Paraguay. *Rev Argent Transfus* 2012;37(4):271-275.
31. Guiltinan AM, Kaidarova Z, Behan D, Marosi C, Hutching S, Kaiser M, Moore E, Devita D, Murphy EL; HTLV Outcomes Study (HOST). Major depression and generalized anxiety disorder among human T-lymphotropic virus types I- and II-infected former blood donors. *Transfusion*. 2013 Jan;53(1):60-8.
32. Rocha Brun RM, Mollinedo Pérez E. El Virus Linfotrópico HTLV-1: Un problema emergente en Bolivia. *Cuad Hosp Clín*. 2009;54(1):53-59.
33. Arias DA, Pignatta S, Canónico V, Herrera L, Gutiérrez A, Contreras R, Dávila N, Stivel M. HTLV-1: enfermedades asociadas y seroprevalencia en la provincia de San Juan. *Hematología* 2004;8(1):15-23
34. Rojo Medina J. Enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión. *Panorama internacional y en México*. *Gac Med Mex*. 2014 Jan-Feb;150(1):78-83.
35. Franco Cortez F, Gomero Quijano E. Manifestaciones cutáneas de la infección por el virus linfotrópico T humano (HTLV-1). *Dermatología Peruana* 2009;19(1):49-57.
36. Gotuzzo Herencia E, González Lagos E, Verdonck Bosteels K, Mayer Arispe E, Ita Naggy F, Clark Leza D. Veinte años de investigación sobre HTLV-1 y sus complicaciones médicas en el Perú: Perspectivas generales. *Acta Med Per* 2010;27(3):196-203.
37. Carvalho LD, Gadelha SR, Marin LJ, Brito-Melo GE, Martins CP, Fonseca FG, Barbosa-Stancioli EF. Are lipid disorders involved in the predominance of human T-lymphotropic virus-1 infections in women? *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015 Dec;48(6):759-61.