

**ORIENTACIÓN TÉCNICA
PARA EL CONTROL DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL
DEL HTLV**

2024



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

MINISTERIO DE SALUD. Orientación Técnica para el Control de la Transmisión Vertical del HTLV, 2024.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de difusión y capacitación. Prohibida su venta.

CONTENIDO

ABREVIATURAS Y SIGLAS.....	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. OBJETIVOS	6
3. ALCANCE.....	6
4. EPIDEMIOLOGÍA.....	6
5. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN	9
6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN HTLV-1 POR TRANSMISIÓN VERTICAL.....	11
7. DIAGNÓSTICO Y MANEJO EN LA GESTANTE Y RECIÉN NACIDOS, LACTANTES O NIÑOS/AS	12
8. PROCESOS DE ATENCIÓN DE CASOS	16
9. MANEJO CLÍNICO EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES (NNA) Y ADULTOS ASINTOMÁTICO	17
10. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE COMPLICACIONES	19
11. ESTUDIO Y EVALUACIÓN DE LEUCEMIA DEL ADULTO.....	19
12. EVALUACIÓN Y BÚSQUEDA DE PARÁLISIS ESPÁSTICA TROPICAL Y PARAPARESIA ESPÁSTICA.....	20
13. ESTUDIO DE CONTACTOS.....	21
14. EVALUACIÓN DE RIESGO INDIVIDUAL DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS	21
15. ESTUDIO DE COINFECCIONES ASOCIADAS	22
16. TRATAMIENTO.....	23
17. MEDIDAS DE PREVENCIÓN EN TODOS LOS GRUPOS DE EDADES.....	23
REFERENCIAS.....	24
ANEXO A: FORMULARIO DE ENVÍO DE MUESTRA PARA HTLV I/II (ISP)	27
RESPONSABLES TÉCNICOS Y REVISORES	28

ABREVIATURAS Y SIGLAS

ADN:	Ácido Desoxirribonucleico
APS:	Atención Primaria de Salud
CESFAM:	Centro de Salud Familiar
ECLIA:	Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia
ELISA:	Ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas
HLA:	Antígeno leucocitario humano
HTA:	Hipertensión arterial
HTLV:	Human T Lymphotropic virus type I o virus linfotrópico de células T humano tipo 1.
IFI:	Inmunofluorescencia indirecta
IgG:	Inmunoglobulina G
ISP:	Instituto de Salud Pública
ITS:	Infecciones de Transmisión Sexual
ITU:	Infección del trato urinario
Kg:	Kilogramo
LDH:	Lactato deshidrogenasa
LIA:	Inmunoensayo en línea con proteínas
Mg:	Miligramo
NNA:	Niños, niñas y adolescentes
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PCR:	Reacción en la Polimerasa
PNAC:	Programa Nacional de Alimentación Complementaria
RM:	Región Metropolitana
SIC:	Solicitud de interconsulta
SOME:	Servicio de Orientación Médica Estadística
TAC:	Tomografía Axial Computarizada
TGF-B:	Factor de crecimiento transformante Beta
UMT:	Unidad de Medicina Transfusional
VIH:	Virus de inmunodeficiencia humana

1. INTRODUCCIÓN

El virus HTLV-1 (por sus siglas del inglés, human T. Cell Lymphotropic Virus Type 1) fue el primer retrovirus humano descubierto, perteneciente a la familia Retroviridae, subfamilia Oncoviridae. Es un virus oncogénico, que infecta a diversos monos africanos y al hombre desde hace miles de años, generando una infección lenta y persistente en el huésped infectado que llegó a nuestro continente transportado por amerindios y africanos¹.

En 1980, Poiesz B. y colaboradores, aislaron partículas de retrovirus de células frescas de un paciente con linfoma T cutáneo². En 1981, Hinuma Y. y colaboradores detectaron partículas de retrovirus en líneas celulares de pacientes japoneses adultos con leucemia de células T³. Este virus fue posteriormente denominado Virus Linfotrópico de las células T humanas tipo 1 (HTLV-1).

El virus HTLV-1 es el agente etiológico de la leucemia de células T del adulto (LTA) y la Paraparesia Espástica Tropical o Mielopatía Asociada al HTLV-1 (TSP/HAM) ²⁴, y está relacionado al desarrollo de otras entidades como la artropatía inflamatoria crónica, síndrome de Sjögren, polimiositis, uveítis, alveolitis, estrongiloidiasis y dermatitis infecciosa⁴. Las vías de transmisión de la infección con HTLV-1 son: principalmente perinatal, a través de la leche materna, pero también se transmite vía transfusional, sexual y por trasplantes de órganos.

En el año 1982 se describió un nuevo retrovirus, previamente aislado a partir de cultivos de linfocitos T, de un paciente con leucemia de células peludas, denominado HTLV-2. Este virus ha sido detectado en múltiples poblaciones y en pacientes con neoplasias de células T y casos de enfermedad neurodegenerativa, aunque su rol como agente productor de patologías permanece aún poco claro⁵.

El presente documento no corresponde a una guía clínica o norma técnica, sino una serie de orientaciones para apoyar al personal de salud en la identificación de las manifestaciones clínicas, la derivación oportuna y el manejo clínico adecuado para el HTLV.

2. OBJETIVOS

General

Controlar la transmisión vertical y disminuir la morbilidad en los casos confirmados de HTLV.

Específico

- Describir las principales estrategias para el control y manejo de la transmisión vertical del HTLV.
- Definir directrices nacionales y acciones clínicas para el control de la transmisión vertical del HTLV.
- Definir los mecanismos para el monitoreo y seguimiento de las actividades de pesquisa, tratamiento y seguimiento del HTLV.

3. ALCANCE

Esta orientación está dirigida a los equipos de salud que atiendan a los pacientes en los diferentes niveles de atención en los establecimientos de salud públicos y privados. Además, permite dar una guía a los equipos externos que participan directa o indirectamente con los pacientes, como gestores de red del Servicios de Salud y SEREMI de Salud.

4. EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que alrededor de 20 millones de personas en el mundo están infectadas con el HTLV-1⁶, principalmente en las regiones de África, Japón, América Central y América del Sur⁷. La seroprevalencia en zonas endémicas se estima en 1 a 2%, pero alcanza al 20 a 40% en individuos mayores de 50 años, por lo que la edad es un importante determinante epidemiológico de la seroprevalencia de HTLV-1, independiente de determinantes socioeconómicos y culturales. En estudios epidemiológicos realizados en Chile en la década de los 90, se determinó una seroprevalencia de 0,7% en donantes de sangre, y de 1 al 9% en los pueblos originarios⁸⁻⁹.

En la mayoría de las personas, la infección se presenta de una manera asintomática, las que se identifican como “portadores”, sin embargo, se estima que el 3 al 5% de los infectados desarrollarán una enfermedad sintomática. El riesgo de desarrollar esta enfermedad está relacionado con la edad y el mecanismo de adquisición del virus, entre otras variables. La infección aguda no se asocia con un síndrome clínico específico. Existe una amplia variedad de condiciones clínicas asociadas a HTLV-1, algunas por efecto indirecto sobre el sistema inmune y otras relacionadas a la capacidad de transformación celular oncogénica producida por el virus. Se estima que un 5% de las personas infectadas con HTLV-1 desarrollan leucemia-linfoma T del adulto (LTA) luego de 20 a 30 años de evolución¹⁰.

En Chile, la enfermedad por HTLV-1 y 2 no está incluida en las enfermedades de notificación obligatoria según decreto N°7/2019. Si está considerado entre los agentes microbiológicos causantes de enfermedad, que están sujetos a vigilancia de laboratorio¹¹. Desde enero del año 2009, es obligatorio el tamizaje serológico del HTLV-1/2 en los bancos de sangre y todos los casos positivos se confirman en el Instituto de Salud Pública (ISP).

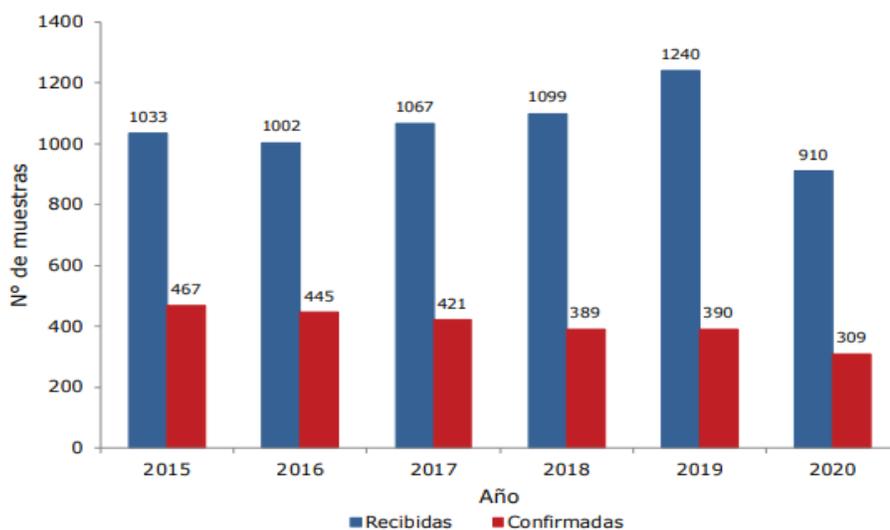
Un estudio de seroprevalencia de HTLV-1 y HTLV-2 realizado en donantes de sangre en Chile, mostró entre 2011 y 2013 una prevalencia del HTLV-1 de 1,02 por 1.000 habitantes y de HTLV-2 de 0,14 por

1.000 habitantes, reafirmando que se trata de una infección endémica en el país¹². La prevalencia de HTLV-1 fue mayor en mujeres, personas de 50 a 59 años y en aquellas con residencia en la zona norte de Chile, mientras que para HTLV-2 sólo se estableció asociación con mayor edad, presentando una prevalencia similar a lo largo del país⁵.

Los resultados a continuación corresponden al boletín del Instituto de Salud Pública sobre la vigilancia de HTLV-1 entre enero del año 2015 y diciembre del 2020¹³. En este periodo la Sección Virus Oncogénicos del ISP recibió un total de 6.351 muestras para confirmación del HTLV-1, de las cuales el 38,1% (2.421/6.351) resultaron positivas, 60,4% (3.836/6.351) negativas y 1,5% (94/6.351) indeterminadas.

En el periodo evaluado se observó un aumento del número de muestras recibidas alcanzando un máximo de 1.240 en el año 2019, disminuyendo el año 2020 a un total de 910 muestras. Respecto a las muestras confirmadas, éstas han registrado disminución durante el periodo analizado (Figura 1).

FIGURA 1: NÚMERO DE MUESTRAS RECIBIDAS Y CONFIRMADAS DE HTLV-1 POR AÑO DE RECEPCIÓN EN EL ISP. CHILE, 2015-2020.



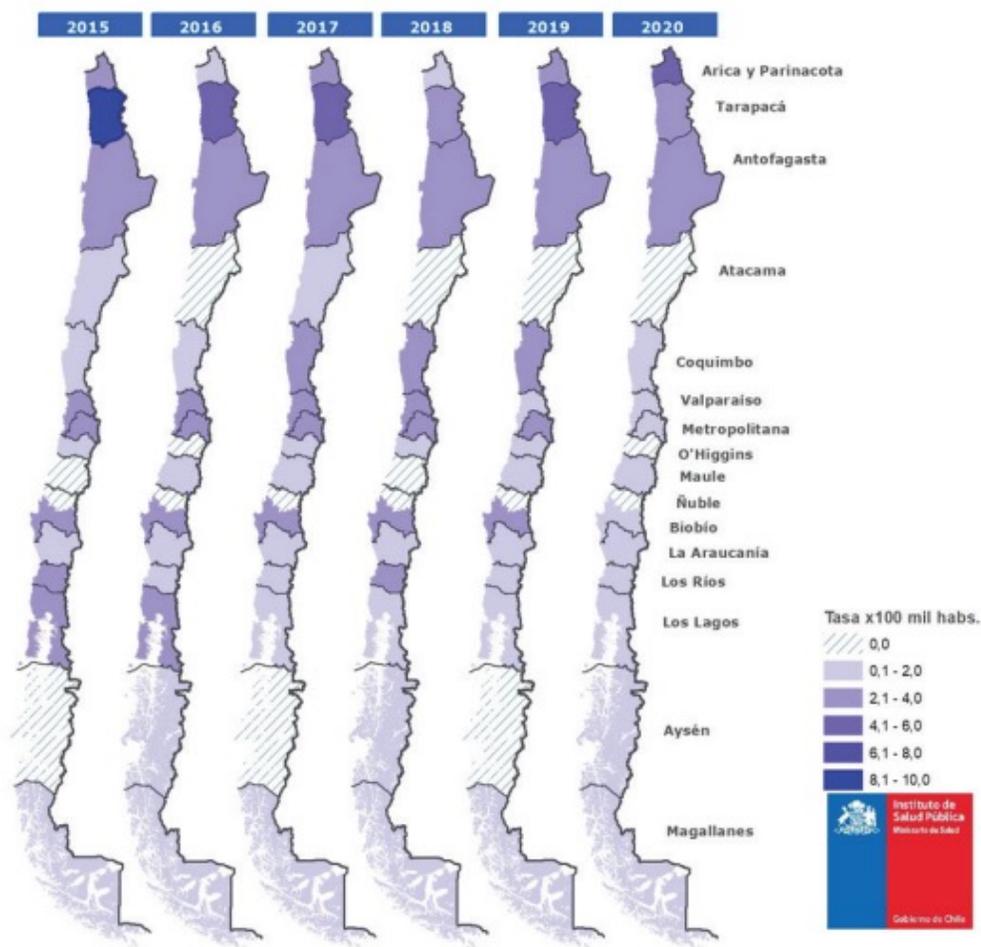
No incluye 94 muestras clasificadas como indeterminadas

Fuente: Sección Virus Oncogénicos. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

Respecto a la región de procedencia de las muestras, el 48,4% (3.073/6.351) de las muestras recibidas procedían de la Región Metropolitana (RM), el 16,2% de la Región de Biobío (1.032/6.351) y el 10,3% (657/6.351) de la región del Valparaíso. En cuanto a las muestras confirmadas, el 53,4% (1.295/2.421) procedían de la RM, el 13,6% (330/2.421) de la región de Valparaíso y el 9,5% (229/2.421) de la región del Biobío. De las muestras confirmadas procedentes de la RM, el 40,9% (530/1.295) procedían del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente y el 33,1% (429/1.295) de establecimientos privados de salud.

En el análisis de tasas de muestras conformadas según región, la de Tarapacá registró las cifras más elevadas del país entre los años 2015 y 2019, con tasas superiores a 3,9 muestras confirmadas por 100.000 habitantes. Sin embargo, el año 2020 la Región de Arica y Parinacota presentó la tasa más alta con 5,6 muestras confirmadas por 100.000 habitantes (Figura 2).

FIGURA 2: TASA DE MUESTRAS CONFIRMADAS DE HTLV-1 POR 100.000 HABITANTES, SEGÚN REGIÓN. CHILE 2015-2020.



Fuente: Sección Virus Oncogénicos. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

En el análisis según edad, destacan los grupos de 30 a 39 con el 18,6% (1.183/6.351) y el grupo de 40 a 49 años con un 18,5% (1.178/6.351) del total de muestras recibidas. Respecto a las muestras confirmadas, el mayor número de muestras correspondieron al grupo de 50 a 59 años con un 25,9% (627/2.421), seguido por el grupo de 40 a 49 años con el 21,4% (519/2.421) del total de muestras confirmadas (Tabla 1).

TABLA 1: NÚMERO DE MUESTRAS RECIBIDAS Y CONFIRMADAS DE HTLV-1, SEGÚN DE EDAD CHILE, 2015-2020

Grupo de edad	2015		2016		2017		2018		2019		2020		Total	
	R	C	R	C	R	C	R	C	R	C	R	C	R	C
< 1 año	11	1	24	0	17	1	25	0	18	1	24	0	119	3
1 a 9 años	49	3	51	2	90	5	55	4	49	3	41	0	335	17
10 a 19 años	82	18	79	16	91	17	60	11	79	12	54	7	445	81
20 a 29 años	162	57	185	67	199	58	205	48	194	49	145	44	1.090	323
30 a 39 años	230	95	174	84	196	94	182	69	230	79	171	56	1.183	477
40 a 49 años	200	109	181	100	190	87	205	93	240	76	162	54	1.178	519
50 a 59 años	196	125	199	116	176	101	230	101	256	105	173	79	1.230	627
60 a 69 años	63	35	70	43	69	32	96	44	113	38	92	39	503	231
70 y más años	40	24	39	17	39	26	41	19	61	27	48	30	268	143
Total	1.033	467	1.002	445	1.067	421	1.099	389	1.240	390	910	309	6.351	2.421

R: Recibidas C: Confirmadas

Fuente: Sección Virus Oncogénicos. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile.

Entre los años 2015 y 2020 se recibieron en el ISP 6.351 muestras para confirmación de HTLV-1, de las cuales el 38,1% resultaron positivas. Se observó una reducción de las muestras recibidas el año 2020, probablemente producto de la pandemia de COVID-19.

5. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Los mecanismos de transmisión son los siguientes:

Transmisión sexual

La transmisión sexual del HTLV- 1 es la más frecuente y eficiente de hombre a mujer. En estudios realizados en Japón se encontró una tasa de transmisión del 60,8%, si el portador es hombre (en parejas estables por más de 10 años); y de 0,4% si la portadora es mujer.

Por otra parte, la tasa de transmisión es 3,9 veces mayor en parejas serodiscordantes¹⁴⁻¹⁵ si el hombre es seropositivo. La tasa de transmisión es de 0,9 por 100 personas/año y es de hombre a mujer 100 veces más eficiente por ser un virus asociado a células que contienen el provirus¹⁶.

Transmisión parenteral

Se refiere a la transmisión del virus a través de la transfusión de sangre infectada de un donante con infección por HTLV-1 a un receptor sano, o bien, a través de las donaciones de semen, tejidos u órganos, así como la exposición accidental a materiales de venopunción contaminados o uso de jeringas contaminadas¹⁷⁻¹⁸. En Chile se realiza el tamizaje de la sangre en los centros de sangre desde el año 2008 en todo el territorio nacional.

Transmisión vertical

Clásicamente la transmisión vertical se ha relacionado a 3 instancias:

- a. Transplacentaria¹⁹⁻²⁰.
- b. Por contacto con secreciones o sangre infectada durante el paso por el canal de parto.
- c. Lactancia materna.

a. Infección transplacentaria:

El aumento en la edad de la gestante y la edad de la primera relación sexual, parecieran asociarse fuertemente con el riesgo de infección de HTLV, si bien se desconoce si el embarazo y la lactancia inciden en la susceptibilidad a la infección por HTLV-1.

La carga proviral, que hasta ahora es el principal predictor de enfermedad, pareciera que permanece estable durante la gestación y aumentaría después del parto. Se han reportado 6,7% de abortos en el primer trimestre en gestantes con infección por HTLV-1, en tanto otros estudios han mostrado que las mujeres con antecedentes de abortos espontáneos tendrían mayor probabilidad de estar infectadas por HTLV- 1 y 2¹⁹.

La infección por HTLV-1 y 2 en embarazadas se relaciona con gestaciones complicadas, retardo en el crecimiento intrauterino, partos prematuros y bajo peso de nacimiento. Cabe señalar, que el pequeño tamaño de las muestras de los estudios no permite sacar conclusiones definitivas.

Durante la gestación se pueden exacerbar fenómeno de constipación, infecciones urinarias (ITU) asociada a vejiga neurogénica y problemas con la marcha en gestantes con tetraparesia espástica.

Se describen casos de leucemia a células T con muy mala evolución postnatal, en puérperas²¹⁻²².

Cabe señalar, que se sabe que la infección por HTLV-1 se asocia a un desequilibrio inmunológico, caracterizado principalmente por la producción de citoquinas proinflamatorias, que se han correlacionado con malos resultados del embarazo en gestantes VIH reactivas, lo cual plantea la posibilidad de que ocurra algo similar en las gestantes con HTLV-1.

Entre los mecanismos protectores contra la infección intrauterina se menciona, la apoptosis de las células infectadas a nivel de la placenta, los anticuerpos maternos, particularmente del tipo IgG que atraviesan la placenta y confiere una inmunidad de tipo pasiva.

b. Por contacto con secreciones o sangre infectada durante el paso por el canal de parto

Se ha identificado ADN de HTLV-1 y 2 en placenta y sangre de cordón umbilical, no se ha logrado correlacionar esto con la infección detectada en recién nacidos que han recibido alimentación con leche artificial en forma exclusiva, por lo tanto, se desconoce los mecanismos patogénicos de transmisión en estos casos.

c. Lactancia materna

La leche materna es el principal mecanismo de transmisión del virus HTLV-1 de la madre al niño/a adquiriendo la infección a través de la ingestión de linfocitos infectados por el virus y se estima que un lactante puede ingerir un total de 10^8 HTLV-1 en las células infectadas por HTLV-1/o viriones libres a través del epitelio de la orofaringe o del tracto gastrointestinal por distintos mecanismos, antes del destete²³.

La transmisión a través de la leche materna alcanza cifras del 20,3 al 46%¹⁶.

Factores de riesgo de transmisión de la infección por la leche materna son²⁴⁻²⁵:

- **Carga proviral del HTLV-1** en células mononucleares en sangre periférica, a mayor carga aumenta el riesgo.
- **Coinfección con *Strongyloides stercoralis*.**
- **Carga proviral en la leche materna**, la cual es independiente de la duración de la lactancia materna y la probabilidad de transmisión aumenta significativamente cuando la carga viral en la leche materna es > al 3% lo que se correlaciona con la carga proviral en células mononucleares en sangre periférica. No hay estudios que demuestren la dinámica de la carga viral en la leche materna a mediano o largo plazo. Por otra parte, si la puérpera desarrolla mastitis aumenta el riesgo de transmisión por la leche materna.
- **Duración de la lactancia materna** es uno de los factores más importantes asociados a la transmisión del HTLV-1, lo cual estaría relacionado a un mayor riesgo acumulativo de exposición al HTLV-1 y a la disminución de los anticuerpos neutralizantes. La negativización de la seroconversión en los niños infectados se produce a los 6- 24 meses de edad, por lo tanto, el riesgo de infección por HTLV-1 incrementa a medida que aumenta la duración de la lactancia materna.
- **Componente de la leche materna** pueden interferir en la transmisión del HTLV-1. La lactoferrina, la prostaglandina E2 y el factor de crecimiento transformante Beta (TGF- β) puede facilitar la replicación del HTLV-1.
- **Título de anticuerpos maternos**, a mayor título de anticuerpos maternos contra HTLV-1²⁶ aumentaría el riesgo de transmisión, esto estaría directamente relacionado con una mayor carga proviral de HTLV-1.

- **Producción de Ag HTLV-1 materno.** Se ha podido observar que el 27,9% de las madres con HTLV-1 se pueden considerar con alta producción de antígenos HTLV-1, y un 72,1% como madres de baja producción de antígenos HTLV-1, siendo la tasa de transmisión del 37,2% y 3,2% respectivamente, independiente de la duración de la lactancia materna²⁵.
- **Concordancia de antígenos leucocitarios humanos (HLA) clase I** entre la madre y su hijo/a, el riesgo aumenta 1,75 veces por cada incremento en la concordancia de la HLA de clase I. Las células maternas infectadas en la leche materna, con concordancia HLA, impide que el sistema inmune del niño/a las reconozca como extrañas, adicionalmente se activan los receptores inhibitorios de las células natural killer y se suprime la respuesta inmune y esta concordancia de HLA puede mejorar la interacción entre células, facilitando la transmisión del HTLV-1 entre células.

6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN HTLV-1 POR TRANSMISIÓN VERTICAL

La infección vía oral de los niños/as, como ocurre en la transmisión vertical preferentemente por leche materna, ocurre a través de un mecanismo poco conocido y estaría asociado a una respuesta inmune baja, frente a una alta carga de provirus HTLV-1, lo cual, también se correlaciona con mayor riesgo de desarrollar enfermedad clínica, y de presentar leucemia a células T, paraparesia espástica y mielopatía. Cuanto más precozmente en la vida ocurra la infección por el virus, mayor es el riesgo de desarrollar la enfermedad, especialmente la leucemia de células T del adulto²⁷.

La dermatitis infecciosa asociada a HTLV-1 es una manifestación precoz y el 54% de estos niños/as desarrollarán una paraparesia espástica y mielopatía²⁸⁻²⁹. Los niños/as infectados por HTLV-1 presentan tasas altas de eccema, dermatitis seborreica y alteraciones al examen neurológico como: hiperreflexia, clonus, debilidad en las piernas, dolor lumbar, parestesias/disestesias, incontinencia urinaria y constipación.

El desarrollo de la paraparesia espástica y mielopatía se puede presentar en el 10% antes de los 15 años. Es más frecuente en mujeres y se asocia a talla baja, pseudopartiroidismo y leve retraso del desarrollo psicomotor, además de una rápida progresión.

En niños se han notificado leucemias a células T, de evolución aguda, crónica y latentes, particularmente en América Latina. Se debe sospechar la infección por HTLV-1 en todas las paraparesias espásticas, leucemia o linfoma de células T y dermatitis infecciosa en la infancia. Con relación a los parámetros de laboratorio, se asocia con anemia microcítica e hipocrómica, particularmente en los niños/as que presentan dermatitis infecciosa³⁰.

7. DIAGNÓSTICO Y MANEJO EN LA GESTANTE Y RECIÉN NACIDOS, LACTANTES O NIÑOS/AS

Gestante

Los factores de riesgo de infección por HTLV-1 en gestantes o en mujeres en edad fértil son:

- Edad de la primera relación sexual, a menor edad, aumenta el riesgo.
- Edad de la gestante, a mayor edad aumenta el riesgo.
- Número de parejas sexuales, a mayor número aumenta el riesgo.
- Procedencia de zonas de mayor endemia.
- Historial de otras ITS.
- Historial de abortos.
- Multiparidad.
- Antecedentes familiares de leucemia o linfomas.
- Antecedentes de transfusiones.
- Bajo nivel socioeconómico.
- Antecedentes de infección Estrongiloidiasis

Poco se sabe del impacto de la infección por HTLV-1 en el curso del embarazo, la carga proviral de HTLV-1, que hasta ahora es el principal predictor de enfermedad, pareciera que permanece estable durante el embarazo, pero aumentaría después del parto.

Se han reportado 6,7% de abortos en el primer trimestre en gestantes con infección por HTLV-1 y otros estudios han mostrado que las mujeres con antecedentes de abortos espontáneos tendrían mayor probabilidad de estar infectadas por HTLV-1.

Definición de caso confirmado o positivo en la gestante

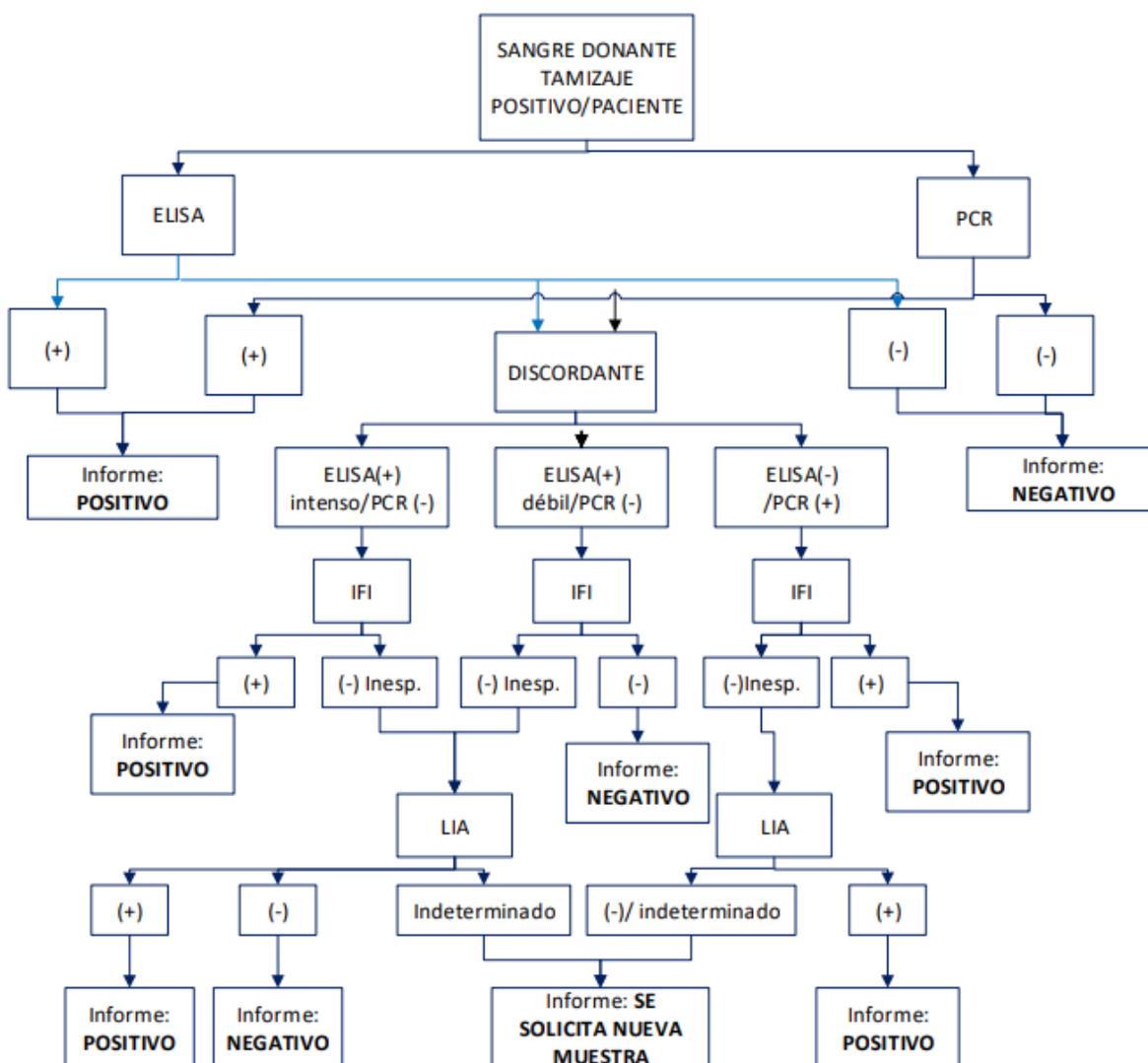
Gestante asintomática o sintomática con serología positiva de acuerdo con el siguiente algoritmo de confirmación de infección por HTLV- 1 del ISP (Figura 3).

Tamizaje durante la gestación en atención primaria

Se recomienda realizar **tamizaje para HTLV-1 en todas las gestantes durante el primer trimestre de gestación en control prenatal**, junto a otras serologías realizadas en el marco de la transmisión vertical de enfermedades transmisibles.

La detección de la infección por HTLV-1 en la gestante, se debiera realizar con la determinación en una primera etapa con Elisa para HTLV-1, para posteriormente confirmarla mediante pruebas serológicas inmunofluorescencia indirecta (IFI) e inmunoensayo en línea con proteínas recombinantes (LIA de HTLV-1) y exámenes moleculares (PCR de HTLV-1 en tiempo real) confirmatorias.

FIGURA 3: ALGORITMO DE CONFIRMACIÓN DE INFECCIÓN POR HTLV-1



Fuente: Instituto de Salud Pública.

Derivación para evaluación médica de especialidad³¹

Toda gestante con HTLV-1 confirmado debe ser derivada mediante la Solicitud de Interconsulta (SIC) al establecimiento ambulatorio de la especialidad donde se realiza la atención de alto riesgo obstétrico, previa consejería, y en el caso de presentar sintomatología asociada a la infección descrita en el documento, la derivación debe ser a neurología, hematología o médico/a especialista de referencia local según corresponda. La derivación se llevará a cabo de acuerdo con el protocolo de referencia y contrarreferencia en red del Servicio de Salud, en función de la necesidad de salud identificada y el mapa de derivación que indica el establecimiento donde se brinda dichas prestaciones. El establecimiento ambulatorio de especialidad recibirá la Solicitud de interconsulta (SIC) a través del sistema electrónico oficial, donde será priorizada por el médico designado para esta tarea. Posteriormente, se procederá con el agendamiento de la cita, asegurando un contacto efectivo y consensuado con la persona usuaria, con una confirmación de la cita realizada días antes de la atención, ambas acciones registradas correctamente en los sistemas oficiales determinados por el establecimiento.

El día de la atención el especialista realizará la consulta nueva donde registrará en sistema informático del establecimiento.

Se debe registrar en el carné de control maternal esta condición, para mantener informado al equipo de salud, de la condición serológica, particularmente al momento del parto.

TABLA 2: SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los signos y síntomas de alarma son:	
Dificultad en la marcha.	Dificultad de la deambulación en punta de pies.
Limitación en levantarse desde la posición sentado.	Presencia de espasticidad.
Reflejos osteotendíneos exaltados.	Reflejo plantar extensor (signo de Babinski).
Leucocitos con linfocitosis en el hemograma.	Adenopatías localizadas o generalizadas.
No hay un nivel sensitivo, aunque no es infrecuente que los enfermos refieren parestesias en los pies.	Aparición de lesiones cutáneas tipo máculas o pápulas.

Atención del parto en gestantes confirmadas por HTLV-1

El riesgo de infección por la contaminación, ingestión de secreciones o sangre por el paso del recién nacido por el canal del parto no está definido. En el caso de infección durante el parto, se espera una aparición más temprana de virus o anticuerpos y en los niños infectados la seroconversión se produce habitualmente a los 6 a 24 meses después del nacimiento.

No hay evidencia que se recomiende la cesárea como vía de resolución del embarazo. Se recomienda que toda gestante llegue al parto con examen realizado, de lo contrario se recomienda hacerlo durante el parto para tomar las medidas de prevención de infección vertical.

En caso de gestantes confirmadas, se deben tomar las siguientes medidas definidas en este documento:

- Suspensión de la lactancia:** La disminución de la lactancia materna a menos de 6 meses, mantiene el riesgo de infección para los recién nacidos y lactantes, dado que la transmisión no depende solo de la duración de la lactancia materna, sino que también hay otros factores independientes, como la carga proviral de HTLV-1 en la leche materna y la concordancia de HLA clase I entre la madre y su hijo, entre otros; por lo tanto en países como Chile, en donde existe el Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC), no se justifica mantener la lactancia materna por un corto periodo y se debe suspender la lactancia materna en forma definitiva al momento de nacer. Se debe establecer un canal de comunicación adecuado entre la maternidad/puerperio al momento del alta con APS para la entrega de la alimentación complementaria de acuerdo la normativa de este programa.
- Administración de cabergolina a la puérpera:** Para la interrupción farmacológica de la lactancia materna, se debe administrar la cabergolina³²⁻³³, siendo el ginecólogo tratante de la patología (HTLV) el responsable de la prescripción.

TABLA 3: ADMINISTRACIÓN DE LA CABERGOLINA Y EFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Empleo	Cabergolina
Inhibición de lactancia	1mg (2comp 0,5mg) en dosis única el 1er día post parto.
Supresión de lactancia ya establecida	0,25mg (1/2 comp cada 12 hr por 48hr).
Efectos adversos	Náuseas y vómitos.
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Psicosis activa. • Insuficiencia hepática. • Toxemia gravídica. • HTA (relativo). • Tratamiento con macrólidos (relativo).

- **Inicio de alimentación del recién nacido por medio de fórmula de inicio:** Se debe derivar al beneficiario desde cualquier control de salud o consejería al centro de atención primaria de salud más cercano a su domicilio para ser ingresado al Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC), al subprograma al que corresponda, con el fin de que se entreguen los productos que complementen su alimentación.

Recién nacidos de hijo de madre con HTLV-1 y 2

Los anticuerpos neutralizantes tipo IgG, que pasan al recién nacido vía transplacentaria son del tipo I, estos anticuerpos disminuyen exponencialmente en los primeros 6 meses de vida y la mayoría de los lactantes son seronegativos entre los 6 a 9 meses de edad y a los 9 meses de edad los anticuerpos maternos no se detectan en el 98,4% de los niños/as.

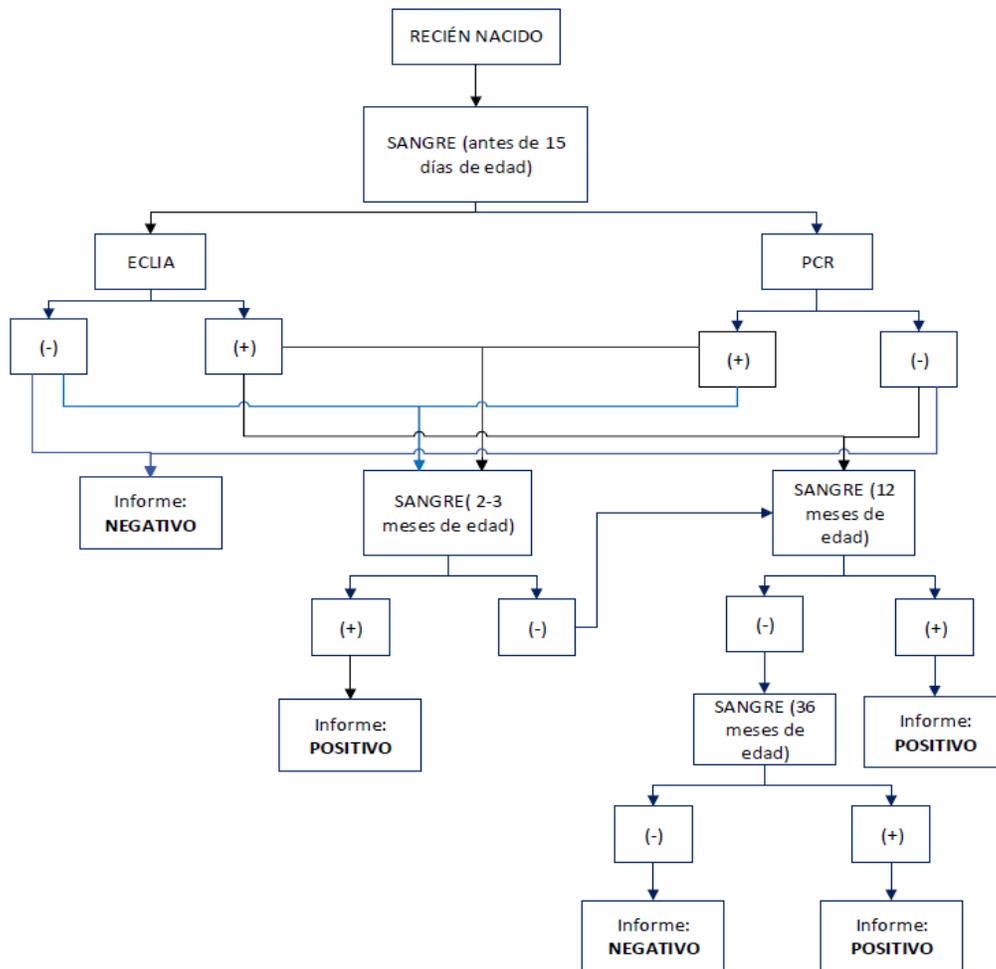
La seroconversión se puede producir hasta los 2 años y no se han comunicado seroconversión después de los 3 años.

El recién nacido hijo de madre infectada con HTLV-1, deberá ser estudiado con el método de PCR al nacer y seguimiento serológico seriado por el médico tratante en atención secundaria, preferentemente infectología y/o neurología pediátrica. La solicitud de los exámenes se debe realizar a través del Formulario de Envío de Muestras para HTLV I/II del Instituto de Salud Pública (Anexo A).

No hay evidencia que recomiende un manejo especial del recién nacido por parto normal o cesárea. Para resolver el diagnóstico del recién nacido es necesario realizar un seguimiento en los primeros 3 meses de vida y precisar lo siguiente:

- a. En los recién nacidos de madres infectadas con HTLV-1 se recomienda realizar el examen serológico para el virus. Aunque es esperable que los recién nacido resulten serológicamente positivos durante los primeros 8 a 12 meses de edad, por la presencia de los anticuerpos maternos. Por lo tanto, la recomendación es analizar 3 muestras consecutivas; tomando la primera de ellas en los primeros días de vida del recién nacidos (idealmente antes del alta de maternidad), la segunda y tercera muestra aproximadamente al año y tres años, para el seguimiento en establecimiento ambulatorio de especialidades en atención cerrada de hospitales (infectología o referente pediátrico) con experiencia.
- b. En cada una de las muestras se realiza, simultáneamente, la pesquisa de anticuerpos y provirus por técnicas de biología molecular.
- c. Excepcionalmente pudiera requerirse una segunda muestra entre los 2 y 3 meses de edad, sólo en aquellos casos cuya primera muestra resulte positiva al provirus por técnica de biología molecular.
- d. Es fundamental realizar el procedimiento antes del alta de maternidad y la derivación a infectología, para dar continuidad a la atención clínica y seguimiento del diagnóstico.

FIGURA 4: FLUJOGRAMA DE DIAGNÓSTICO DEL RECIÉN NACIDO Y LACTANTES.



Fuente: Instituto de Salud Pública

8. PROCESOS DE ATENCIÓN DE CASOS

Diagnóstico de la gestante

Las principales estrategias de prevención de la transmisión vertical es realizar tamizaje en las gestantes para identificar el grupo de riesgo, seguido de la suspensión total de la lactancia materna en los casos confirmados, lo que en estudios realizados en Japón por Hino y col.²⁶, lograron disminuir la transmisión vertical por leche materna de un 20,3 a un 2,5% con esta medida.

En la Atención Primaria de Salud, al momento de recibir el diagnóstico de confirmación de las gestantes, se debe generar una solicitud de interconsulta al médico que realiza el control de evaluación del HTLV-1 (binomio) en la atención secundaria (especialidad de infectología y/o medicina interna según protocolo de referencia y contrarreferencia en red para esta necesidad de salud), quien evaluará los antecedentes clínicos de la madre y entregará indicaciones para el parto y siguientes evaluaciones médicas.

Considerando, que desde el control prenatal se cuenta con la información de las embarazadas con el diagnóstico de HTLV-1, el profesional designado como encargado del Programa de la Mujer deberá informar y coordinar con el encargado de Programas Alimentarios del centro de atención primaria,

la incorporación oportuna del futuro hijo/a al PNAC del recién nacido, una vez inscrito en el CESFAM. Para esto se deberá facilitar dicha inscripción en coordinación con SOME, considerando que se debe mantener el seguimiento de esa madre durante el pre y post parto y posteriormente del recién nacido.

Por su parte, al momento del alta de maternidad, la nutricionista clínica deberá informar y educar a la madre en la preparación de la alimentación.

Es esa línea, al momento del alta se debe asegurar el registro clínico y la entrega de información a la usuaria con las siguientes indicaciones al alta de maternidad:

- Establecer un canal de comunicación adecuado entre la maternidad/puerperio al momento del alta con APS para la entrega de la alimentación complementaria de acuerdo con la normativa de este programa.
- Epicrisis para la gestión de inicio de entrega de alimentación en APS. La gestión del retiro del alimento puede ser realizada por otra persona cercana al beneficiario, según lo dispuesto por el PNAC.
- Derivación a consulta médica de especialidad de HTLV a la madre y el recién nacido durante el primer mes al médico de especialidad según protocolo de referencia y contrarreferencia en red.
- Epicrisis completa para APS en donde se refuerce la necesidad de alimentación complementaria, a través del sistema informático oficial del establecimiento, asegurando la completitud del registro del conjunto mínimo básico de datos.

9. MANEJO CLÍNICO EN NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES (NNA) Y ADULTOS ASINTOMÁTICO

El 90% de los pacientes son asintomáticos con un riesgo de manifestación clínica de 1% durante la vida³⁴. A diferencia del VIH, otro retrovirus, aún no se han desarrollado terapias específicas en contra del HTLV-1, por lo que el seguimiento y control de las personas portadoras con este virus, estará enfocado en:

Realizar educación y consejería sobre lo que significa ser portador del virus, formas de transmisión, y medidas de prevención.

- Realizar el diagnóstico oportuno y precoz de sus dos principales complicaciones:
 - Leucemia linfoma del adulto.
 - Mielopatías espásticas asociadas a HTLV-1 o paraparesia tropical.
- Realizar búsqueda activa sobre los posibles contactos de la persona portadora.
- Evaluar riesgos individuales para transmitir el virus HTLV-1.
- Realizar las derivaciones que las personas necesiten según evaluación.
- Establecer y planificar las medidas de prevención de transmisión.
- Estudio de co-infecciones asociadas e ITS.

Educación y consejería

Se debe realizar consejería que incluya al menos los siguientes temas:

- ¿Qué significa ser portador del virus?, se debe explicar de manera simple y en lenguaje sencillo, la diferencia entre ser portador de un virus, es decir, una persona que vive con el virus HTLV-1, pero que no presenta la enfermedad, a diferencia de presentar la enfermedad, vale decir, tener algunas de las complicaciones mencionadas (leucemia linfoma del adulto o paraparesia espástica). Además, explicar los riesgos de que la persona cambie desde portador a infección, y de acuerdo con esto la importancia de mantener los controles y el seguimiento ofrecido.
- Mecanismo de transmisión: Se debe explicar los principales mecanismos de transmisión; vertical, lactancia, sexual y transfusiones sanguíneas.
- Medidas de prevención: Uso de preservativos, suspensión de lactancia, consejería sobre riesgo de embarazo y medidas de concepción de forma asistida.

Seguimiento del paciente asintomático

El manejo del paciente asintomático se basa en el seguimiento periódico por referente capacitado de manera de pesquisar en forma precoz el inicio de la sintomatología, tratando las complicaciones.

Para ello se recomienda el siguiente esquema para el manejo clínico en adultos y NNA¹⁻³⁵

TABLA 4: ESQUEMA DEL MANEJO CLÍNICO PARA ADULTOS Y NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES.

Tipo de Examen	Frecuencia de control médico	Signos y Síntomas	Derivar a:
Examen neurológico	Anual y en caso de consulta espontánea.	<ul style="list-style-type: none"> • Observar existencia de dificultad en la marcha normal y en puntas de pies. • Observar dificultad de levantarse desde sentado (repetición). • Evaluar tono de extremidades inferiores, reflejos osteotendinoso y reflejo plantar. 	Neurólogo de adultos o infantil o especialista designado a nivel local.
Examen físico general	Anual y en caso de consulta espontánea.	<ul style="list-style-type: none"> • Examinar presencia de adenopatías, hepatoesplenomegalia. • Examinar presencia de lesiones cutáneas o exantema. 	Hematólogo adulto o pediátrico o especialista designado a nivel local.
Coinfecciones	Al diagnóstico confirmado de HTLV-1.	<ul style="list-style-type: none"> • Solicitar serología VHC, VHC, VIH y sífilis. • Serología strongyloides si el paciente proviene de zona endémica. 	Infectólogo adulto o pediátrico o especialista designado a nivel local.
Laboratorio	Anual.	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma con recuento diferencial y VHS (buscar presencia de linfocitos poli lobulados forma de "flor"). 	Hematólogo adulto o pediátrico o especialista designado a nivel local.
Consejería	Al diagnóstico de HTLV-1.	<ul style="list-style-type: none"> • Riesgos de la enfermedad, modos de transmisión, prevención de transmisión y controles. 	Infectólogo adulto o pediátrico o especialista designado a nivel local.

10. DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE COMPLICACIONES

Evaluaciones y controles

- La primera evaluación debe ser realizada por infectología, de ser posible. De no contar con esta subespecialidad, la evaluación debe ejecutarse por el internista con capacitación en el tema.
- Posterior a la primera evaluación, se debe realizar al menos una evaluación al año por médico de especialidad de hematología, neurología o especialista designado a nivel local.
- Para el seguimiento y controles posteriores se recomienda que sean realizados por médico de especialidad de infectología o internista con capacitación. Cada establecimiento debe realizar su protocolo de referencia y contrarreferencia, con el objetivo de indicar el seguimiento por otras especialidades, de preferencia hematología o neurología.
- Por el riesgo asociado del HTLV-1 de presentar leucemia durante los primeros años, se recomienda un seguimiento de al menos cada 6 meses los primeros 5 años, y luego controles anuales.

11. ESTUDIO Y EVALUACIÓN DE LEUCEMIA DEL ADULTO

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasifica como una neoplasia T madura. El curso clínico es muy heterogéneo. Los pacientes presentan fatiga, adenopatías, hepatoesplenomegalia, LDH elevada, hipercalcemia e infecciones oportunistas. Casi siempre hay lesiones cutáneas presentes que van desde eritrodermia generalizada, placas, pápulas o nódulos rojizos, son múltiples y frecuentemente generalizadas. Las infecciones bacterianas, fúngicas o por microorganismos oportunistas son frecuentes. Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen: derrames pleurales, ascitis, compromiso de pares craneanos o meníngeo y compromiso del intestino³⁶.

Evaluación clínica inicial

- Antecedentes de embarazos y lactancia.
- Evaluación activa de síntomas constitucionales, tales como baja de peso, fatiga, anorexia, decaimiento, síntomas gastrointestinales, respiratorio y neurológicos.
- Examen físico:
 - Adenopatías.
 - Evaluación hepatoesplenomegalia.
 - Examen pulmonar alterado.
 - Compromiso del sistema nervioso central.
 - Lesiones cutáneas:
 - » Erupciones eritematosas, nódulos o pápulas. Erupciones cutáneas exfoliativas. Pueden ser también lesiones tipo purpúricas, indoloras, o pruriginosas.
 - » Las lesiones pueden aparecer en más de una localización, buscar en cabeza, tronco y extremidades.
- Laboratorio:
 - TAC de tórax y endoscopía digestiva, es necesario evaluar ampliar el estudio si hay sospecha clínica de compromiso pulmonar o gastrointestinal.
 - Hipercalcemia.
 - Elevación de LDH.

- Hemograma: de preferencia hay que indicar que el hemograma sea realizado de forma manual no por sistema automatizado, para poder evaluar la presencia de linfocitos atípicos de núcleo multilobulado o "linfocitos en Flor". Su presencia es un signo patognomónico de leucemia.

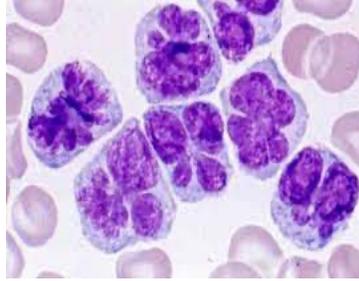


Imagen: Linfocitos en flor

Ante la sospecha de complicación hematológica deberá ser referido con prioridad de urgente a hematología para continuar manejo y seguimientos posteriores

12. EVALUACIÓN Y BÚSQUEDA DE PARÁLISIS ESPÁSTICA TROPICAL Y PARAPARESIA ESPÁSTICA

Es una enfermedad crónica degenerativa del sistema nervioso central que afecta principalmente la médula espinal. Se presenta principalmente en adultos con un periodo de incubación variables de dos años hasta décadas.

La sintomatología principal es la paraparesia y espasticidad lentamente progresiva, asociada con síntomas de esfínteres, como vejiga neurogénica o estreñimiento. Es frecuente la alteración en la marcha, con inestabilidad, debilidad en miembros inferiores de distribución simétrica, dolor en región lumbar y disfunción sexual. También son frecuente los síntomas vesicales como frecuencia, urgencia, incontinencia o retención urinaria y pueden preceder al desarrollo de la paraparesia.

Evaluación inicial realizada por médico de especialidad

- Realizar cuestionarios o preguntas sobre disminución o pérdida de la habilidad de correr o realización de ejercicio o esfuerzo físico en los últimos 3 meses.
- Búsqueda sobre síntomas intestinales como constipación.
- Búsqueda disfunción sexual.
- Búsqueda de disfunción vesical (espástica o flácida).
- Examen físico neurológico:
 - Evaluación de la marcha.
 - Evaluación de fuerza, tono muscular y reflejos.
 - Evaluación de sensibilidad.
 - Evaluación de pares craneanos.
 - Evaluación y búsqueda de dolor lumbar.
- La persona infectada con HTLV-1 por la frecuencia de las complicaciones y los tipos de presentación de la enfermedad, debe ser evaluada al menos una vez al año por neurología.
- Ante la aparición de síntomas o sospecha de paraparesia espástica debe ser referido antes de los 3 meses a neurología.

- Si se establece el diagnóstico de paraparesia espástica, según los criterios actualizados, los controles, seguimiento y tratamiento debe ser realizado por el equipo de neurología. El equipo de neurología debe realizar la clasificación del paciente entre los siguientes grupos:
 - Progreso rápido de la enfermedad.
 - Progreso lento de la enfermedad.
 - Progreso muy lento de la enfermedad.
- De acuerdo con las características clínicas del paciente, la comorbilidad y coinfecciones existentes y el tipo de progresión de la enfermedad, se planificará el tratamiento con corticoides sistémicos.

13. ESTUDIO DE CONTACTOS

La transmisión de la infección por HTLV-1, son por diferentes formas como se describió en los capítulos anteriores, se define como posibles contactos o personas de riesgo:

- Parejas sexuales.
- Hijos de madres con serología positiva, con fecha de contagio desconocida o indeterminada.

Las personas contacto del caso índice o de riesgo de presentar infección por HTLV-1, se recomienda ofrecer la realización de la serología para HTLV-1.

La serología, realizarla preferentemente en el laboratorio que se confirmó el diagnóstico del caso índice, o en su centro de referencia establecido por la red regional.

Los casos nuevos reactivos detectados se debe notificar al profesional tratante, quien es responsable de realizar el enlace o derivación al centro de referencia para iniciar el proceso de manejo de persona infectada con HTLV-1.

14. EVALUACIÓN DE RIESGO INDIVIDUAL DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS

Se debe evaluar de forma individualizada las siguientes situaciones de riesgo:

Mujer embarazada seropositiva HTLV-1

- Dentro de la prevención de la transmisión vertical del HTLV-1 se recomienda hacer mediciones de serología a los grupos de mujeres que se consideren de riesgo para la infección por HTLV-1.
- Las mujeres embarazadas positivas para HTLV-1 deben ser derivadas al referente establecido antes del segundo trimestre del embarazo.
- Se iniciará el manejo establecido para la persona con HTLV-1.
- Se realizará educación y consejería sobre el riesgo de transmisión vertical, complicaciones asociadas y seguimientos posteriores.
- Derivar a la unidad de alto riesgo obstétrico para controles y planificación de tipo de parto.
- Indicar suspensión de lactancia materna.

Mujer en edad fértil seropositiva con pareja seronegativa, con intenciones de concepción del embarazo

- Realizar consejería detallada sobre los riesgos de infección durante el embarazo al feto y la pareja sexual.
- Realizar educación sobre la necesidad de planificación del embarazo en un centro de fertilización asistida.

Otras situaciones

- En caso de tener pareja mujer seronegativa, se recomendarán medidas de fertilización asistida, si hay intenciones de concebir embarazo. Se realizará educación y consejería sobre los riesgos de transmisión vertical asociado.
- Parejas serodiscordantes en general, realizar educación y consejería sobre las formas de contagio y transmisión por vía sexual.
- Indicar el uso de medidas de barrera de protección sexual, condones masculinos y femeninos.
- Asegurar la adherencia del uso del condón, proporcionado dentro de las indicaciones y receta médica para el retiro en farmacia del centro de atención primaria de origen o secundario, de forma gratuita.
- Se recomienda repetir serología HTLV-1 a las parejas sexuales seronegativas cada 6 meses.

15. ESTUDIO DE COINFECCIONES ASOCIADAS

Infección por *Strongyloides stercoralis*

- Serología reactiva para Estrongiloidiasis, en pacientes asintomáticos, se debe realizar terapia preventiva con ivermectina 200mg/kg por dos días, y repetir en dos semanas.
- Si el paciente está sintomático realizar tratamiento, según severidad del cuadro, considerar uso asociado de albendazol en casos graves o diseminados.
- Pacientes inmunocomprometidos el tratamiento puede durar semanas, hasta negativización de las larvas en deposiciones y mejoría clínica.
- Frente un cuadro clínico sugerente, se debe mantener la alta sospecha de infección por *Strongyloides* dado la gravedad del cuadro en los pacientes portadores de HTLV-1, independiente de si son de zona endémica.
- La infección por HTLV-1 presenta un riesgo alto para desarrollar una infección por *Strongyloides* grave o diseminada y falla de tratamiento.
- En personas que no provenga de zona endémica, no se recomienda la búsqueda de serología en pacientes asintomáticos.

Se recomienda realizar serología de Estrongiloidiasis a todo paciente proveniente de zona endémica, con serología positiva para HTLV-1

16. TRATAMIENTO

No existe un tratamiento para el HTLV por lo que el énfasis está en el seguimiento y control periódico del paciente infectado y sus contactos.

17. MEDIDAS DE PREVENCIÓN EN TODOS LOS GRUPOS DE EDADES

La prevención debe estar asociadas a las formas de transmisión de esta enfermedad. En ese sentido, hay que recordar que la transmisión del HTLV corresponden a: sexual, vertical y transfusional o por accidentes de laboratorio.

Las medidas a implementar para la prevención de la transmisión son:

Transmisión sexual

- El uso del preservativo en todas sus relaciones sexuales.
- Estudio serológico a la pareja.

Transmisión transfusional

- No compartir jeringas ni agujas usadas.
- Uso único y exclusivo de jeringas, agujas y tintas en personas que realizan tatuajes, piercing, modificaciones corporales, entre otros.
- Encuesta en donantes de sangre y búsqueda de infección look back de infecciones reciente o antiguas por HTLV en todos los bancos de sangre y UMT del país.

Transmisión vertical

- Tamizaje en gestantes en control prenatal.
- Suspensión de lactancia e incorporación de alimentación complementaria a través de fórmulas de inicio.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud Chile. PROTOCOLO-HTLV-definitiva-2da.-versión.pdf [Internet]. 2018 [citado 1 de julio de 2024]. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/10/PROTOCOLO-HTLV-definitiva-2da.-versi%C3%B3n.pdf>
2. Martinez Michael P, Al-Saleem Jacob, Green Patrick L. Comparative virology of HTLV-1 and HTLV-2 - PubMed [Internet]. [citado 1 de julio de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31391116/>
3. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 de marzo de 2007;44 Suppl 2: S27-72.
4. Gessain A. [Human retrovirus HTLV-1: descriptive and molecular epidemiology, origin, evolution, diagnosis and associated diseases]. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. agosto de 2011;104(3):167-80.
5. Instituto de Salud Pública de Chile. BOLETÍN: VIRUS LINFOTRÓPICO DE CÉLULAS T HUMANO TIPOS I Y II (HTLV-I/II) [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/BOLETIN%20HTLV.pdf>
6. Willems L, Hasegawa H, Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, et al. Reducing the global burden of HTLV-1 infection: An agenda for research and action. *Antiviral Res.* enero de 2017;137:41-8.
7. Ministério da Saúde Brasil. Guia de manejo clínico da infecção pelo HTLV – Departamento de HIV, Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis [Internet]. [citado 26 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2022/guia_htlv_internet_24-11-21-2_3.pdf/view
8. Cartier L, Tajima K, Araya F, Castillo JL, Zaninovic V, Hayami M, et al. [Preliminary study of HTLV-I seroprevalence in Chilean Indian populations]. *Rev Med Chil.* 1 de marzo de 1993;121(3):241-6.
9. Cartier R L. Paraparesia espástica progresiva asociada a HTLV-I en Chile: Estudio y seguimiento de 121 pacientes por diez años. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr.* marzo de 2009;47(1):50-66.
10. Amar L, Le M, Ghazawi FM, Rahme E, Segal A, Netchiporouk E, et al. Prevalence of human T cell lymphotropic virus 1 infection in Canada. *Curr Oncol.* febrero de 2019;26(1): e3-5.
11. Ministerio de Salud. Decreto 7 Enfermedades de Notificación Obligatoria. 2019.
12. San Martín H, Balanda M, Vergara N, Valenzuela MA, Cartier L, Ayala S, et al. Human T-Lymphotropic Virus Type 1 and 2 Seroprevalence among first-time blood donors in Chile, 2011-2013. *J Med Virol.* junio de 2016;88(6):1067-75.
13. Instituto de Salud Pública Chile. Virus linfotrópico de células T humano Tipo I (HTLV-I). Chile, 2015-2020 [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/12/BoletinHTLV-02dic2021-1.pdf>
14. Martel M, Gotuzzo E. HTLV-1 Is Also a Sexually Transmitted Infection. *Front Public Health.* 31 de marzo de 2022; 10:840295.

15. Stuver SO, Tachibana N, Okayama A, Shioiri S, Tsunetoshi Y, Tsuda K, et al. Heterosexual transmission of human T cell leukemia/lymphoma virus type I among married couples in southwestern Japan: an initial report from the Miyazaki Cohort Study. *J Infect Dis.* enero de 1993;167(1):57-65.
16. Rosadas C, Taylor GP. Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: Unmet Research Needs. *Front Microbiol.* 2019; 10:999.
17. 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 Gann.* junio de 1985;76(6):474-80.
18. Takashi Sawada; Hirokuni Taguchi, MD; Isao Miyoshi, MD; et al. HTLV-1 Proviral DNA in Oral Aspirates of Newborns Born to Seropositive Mothers | *JAMA* | JAMA Network [Internet]. [citado 26 de julio de 2024]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/386497>
19. Saito S, Furuki K, Ando Y, Tanigawa T, Kakimoto K, Moriyama I, et al. Identification of HTLV-I sequence in cord blood mononuclear cells of neonates born to HTLV-I antigen/antibody-positive mothers by polymerase chain reaction. *Jpn J Cancer Res Gann.* septiembre de 1990;81(9):890-5.
20. Fujino T, Nagata Y. HTLV-I transmission from mother to child. *J Reprod Immunol.* julio de 2000;47(2):197-206.
21. Rosadas C, Brites C, Arakaki-Sánchez D, Casseb J, Ishak R. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). *Epidemiol Serv Saúde.* 2021;e2020605-e2020605.
22. Amor MM, Olaso AS, Atienza R, Stueben B, Cohen S, Kossev P. Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma during Pregnancy. *Case Rep Oncol Med.* 2013; 2013:631825.
23. Paiva AM, Assone T, Haziot MEJ, Smid J, Fonseca LAM, Luiz O do C, et al. Risk factors associated with HTLV-1 vertical transmission in Brazil: longer breastfeeding, higher maternal proviral load and previous HTLV-1-infected offspring. *Sci Rep.* 17 de mayo de 2018;8(1):7742.
24. Hong-Chuan Li, Robert J. Biggar, Wendell J. Miley, Elizabeth M. Maloney, Beverley Cranston, Barrie Hanchard, Michie Hisada. Provirus Load in Breast Milk and Risk of Mother-to-Child Transmission of Human T Lymphotropic Virus Type I | *The Journal of Infectious Diseases* | Oxford Academic [Internet]. [citado 26 de julio de 2024]. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/190/7/1275/819086>
25. Hino S. Establishment of the milk-borne transmission as a key factor for the peculiar endemicity of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1): the ATL Prevention Program Nagasaki. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2011;87(4):152-66.
26. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol.* 15 de noviembre de 2012; 3:388.
27. Thiry L, Sprecher-Goldberger S, Jonckheer T, Levy J, Van de Perre P, Henrivaux P, et al. Isolation of AIDS virus from cell-free breast milk of three healthy virus carriers. *Lancet Lond Engl.* 19 de octubre de 1985;2(8460):891-2.

28. Osorio S G, Montenegro U C. Linfomas asociados a infección por virus de inmunodeficiencia humana en un complejo hospitalario de la Región Metropolitana, Chile: 1990-2002. Reporte de 14 casos y revisión. *Rev Chil Infectol.* abril de 2007;24(2):117-24.
29. Pérez C L, Villarroel B J, Reyes J A, Benavides M A, Muñoz O C. Eritrodermia exfoliativa y dermatitis infecciosa en un lactante infectado por el virus linfotrópico humano-I (HTLV-I). *Rev Chil Infectol.* abril de 2007;24(2):142-8.
30. Oliveira PD, Kachimarek AC, Bittencourt AL. Early Onset of HTLV-1 Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) and Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATL): Systematic Search and Review. *J Trop Pediatr.* 1 de abril de 2018;64(2):151-61.
31. Ministerio de Salud Chile. Protocolo de gestión administrativa para la incorporación de la fórmula de inicio en la canasta de productos del programa nacional de alimentación complementaria (PNAC) básico y refuerzo en menores a doce meses. (Versión 1) [Internet]. Disponible en: <https://saludresponde.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/05/2021.07.22-Protocolo-del-Proyecto-de-fortalecimiento-LM-y-PNAC.pdf>
32. Ministerio de Salud Chile. Norma General Técnica para la Atención Integral en el Puerperio [Internet]. 2015. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/10/NORMA-TECNICA-PARA-LA-ATENCION-INTEGRAL-EN-EL-PUERPERIO_web.-08.10.2015-R.pdf
33. Ministerio de Salud Chile. Norma Conjunta de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH y la Sífilis [Internet]. 2012. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2015/01/NORMA-DE-PTV-VIH-SIFILIS.pdf
34. Sociedad Colombiana de Pediatría. Infección por virus linfotrópico humano de células T en niños [Internet]. 2020. Disponible en: https://issuu.com/precopscp/docs/15_3
35. Ministerio de Salud y Protección social Colombia. Lineamiento de atención clínica integral de la infección por Virus Linfotrópico de células T humanas (HTLV 1/2) y sus enfermedades asociadas, Colombia [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamiento-atencion-clinica-htvl1-2-enfermedades-asociadas.pdf>
36. Cabrera María Elena, Peña Camila. LEUCEMIA/LINFOMA T DEL ADULTO HTLV1, UN DESAFÍO PARA EL CLÍNICO [Internet]. 2019. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v20n2/2308-0531-rfmh-20-02-295.pdf>

ANEXO A: FORMULARIO DE ENVÍO DE MUESTRAS PARA HTLV I/II (ISP)



Formulario de Envío de Muestras para HTLV I/II

RG-01-PR-247.01-001

Actualizado 13/01/2020

Versión 1

Pág. 1/1

Información del Paciente

Rut:	<input type="text"/>	Dirección:	<input type="text"/>
Nombres:	<input type="text"/>	Región:	<input type="text"/>
Apellido Paterno:	<input type="text"/>	Ciudad/Localidad:	<input type="text"/>
Apellido Materno:	<input type="text"/>	Comuna:	<input type="text"/>
Sexo:	<input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Masculino	Teléfono:	<input type="text"/>
Fecha Nacimiento:	<input type="text"/> Día <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Año	Previsión:	<input type="text"/>
Edad:	<input type="text"/> Años		

Datos de la Procedencia

Profesional Responsable:	<input type="text"/>	Laboratorio/Hospital:	<input type="text"/>
Región:	<input type="text"/>	Unidad:	<input type="text"/>
Provincia:	<input type="text"/>	Correo Electrónico:	<input type="text"/>
Comuna:	<input type="text"/>	Fono:	<input type="text"/>
Dirección:	<input type="text"/>		

Antecedentes de la Muestra

Fecha de obtención:	<input type="text"/> Día <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Año	Hora Obtención:	<input type="text"/>
Tipo de Muestra:	<input type="checkbox"/> Sangre c/anticoag. <input type="checkbox"/> Otro		
Otro (Tipo de Muestra):	<input type="text"/>		

Técnicas Realizadas:

	TÉCNICA	LOTE	CUT-OFF	REACTIVIDAD	RESULTADO
Tamizaje 1					
Tamizaje 2					
Tamizaje 3					

Antecedentes Clínicos/Epidemiológicos

Donante	<input type="checkbox"/> TSP/HAM	Otros antecedentes:	<input type="text"/>
ATL	<input type="checkbox"/> Dializado		

RESPONSABLES TÉCNICOS Y REVISORES

Responsables técnicos

Dra. María Soledad Martínez Gutiérrez.

Jefa de la División de Prevención y Control de Enfermedades.
Subsecretaría de Salud Pública.

Patricia Contreras Cerda.

Jefa del Departamento de Enfermedades Transmisibles.
División de Prevención y Control de Enfermedades.
Subsecretaría de Salud Pública.

Autores

Jorge Valdebenito Pino.

Departamento de Enfermedades Transmisibles.
División de Prevención y Control de Enfermedades.
Subsecretaría de Salud Pública.

Fernanda María Cofré Segovia.

Pediatra Infectóloga.
Hospital Roberto del Río y Unidad de Neonatología Hospital San José.
Comité Consultivo de Infecciones Neonatales SOCHINF.

Alejandra Reyes Jimenez.

Pediatra Infectóloga.
Jefa de la Unidad de Infectología del Hospital Félix Bulnes Cerda.
Comité Consultivo de Infecciones Neonatales de la SOCHINF.

Patricia Mazzoni Werner.

Medicina Interna/Infectología del adulto.
Hospital Félix Bulnes.

Revisores

Carolina Cifuentes Cid.

Departamento de Enfermedades Transmisibles.
División de Prevención y Control de Enfermedades.
Subsecretaría de Salud Pública.

Carolina Isla Meneses.

Depto. de Procesos Clínicos y Gestión Hospitalaria.
División de Gestión de la Red Asistencial.
Subsecretaría de Redes Asistenciales.

Anamari Avendaño Arechavala.

Dpto. de Procesos Clínicos y Gestión Hospitalaria.
División de Gestión de la Red Asistencial.
Subsecretaría de Redes Asistenciales.

Cristian Cofré Sasso.

Jefe Departamento de Nutrición y Alimentos.
División de Políticas Públicas Saludables y Promoción.
Subsecretaría de Salud Pública.

José Miguel Ayala.

Asesor Técnico Unidad de Programas Alimentarios.
Departamento de Nutrición y Alimentos.
División de Políticas Públicas Saludables y Promoción.
Subsecretaría de Salud Pública.

Daniela León Donoso.

Asesora Técnica Unidad de Programas Alimentarios.
Departamento de Nutrición y Alimentos.
División de Políticas Públicas Saludables y Promoción.
Subsecretaría de Salud Pública.

Gonzalo Rubio Schweizer.

Encargado Programa Nacional de Salud de la Mujer.
Departamento de Ciclo Vital.
División de Prevención y Control de Enfermedades.
Subsecretaría de Salud Pública.

Juan Herrera Burott.

Departamento de Gestión del Cuidado.
División de Atención Primaria.
Subsecretaría de Redes Asistenciales.



