

HTLV-1: orígenes, descubrimiento y su impacto en la salud humana

DOI: 10.5281/zenodo.15828604

Gutiérrez-Payares, D. Rincón-Castillo, A. García-Espada, C.
"HTLV-1: orígenes, descubrimiento y su impacto en la salud humana"
SANUM 2025, 9(3) 50-54

AUTORES

Daniela Gutiérrez

Payares M.D- Egresada, Universidad Libre seccional Cali, Colombia. <https://orcid.org/0009-0005-2970-0531>

Alejandro Rincón

Castillo- Egresado, Universidad Libre seccional Cali, Colombia. Alejandro Rincón Castillo (0009-0004-6850-9812) - ORCID

Camilo García Espada

M.D- Egresado, Universidad Libre seccional Cali, Colombia. <https://orcid.org/0009-0006-2309-4865>

Autor de correspondencia:

Camilo García Espada

 camilogarciaespada@gmail.com

Tipo de artículo:

Artículo de revisión

Sección:

Medicina General

F. recepción: 17-04-2025

F. aceptación: 12-06-2025

DOI: 10.5281/zenodo.15828604

Resumen

El descubrimiento del virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1, por sus siglas en inglés: Human T-cell Lymphotropic Virus type 1) revolucionó la comprensión de los retrovirus y su vinculación con malignidades. A finales de los años 60, la identificación independiente de la transcriptasa inversa por Temin y Baltimore impulsó a Gallo y su equipo, en 1980, a descubrir este virus, estableciendo su relación con la leucemia/linfoma de células T del adulto (ATL, por sus siglas en inglés: Adult T-cell Leukemia/Lymphoma). Se realizó una revisión sistemática en bases de datos de alto prestigio (PubMed, Nature, Google Scholar) utilizando términos como "HTLV-1", "leucemia de células T", "Tax" y "HBZ". Se incluyeron estudios de los últimos 20 años, todos sometidos a revisión por pares, organizando la información en categorías temáticas: orígenes, descubrimiento, epidemiología, mecanismos patogénicos y expresiones virales. Los estudios confirman la asociación del HTLV-1 con la ATL, evidenciada mediante técnicas moleculares y casos clínicos.

La transmisión ocurre principalmente por lactancia materna, contacto sexual y productos sanguíneos contaminados. Las proteínas virales Tax y HBZ juegan roles críticos en la oncogénesis, promoviendo la inestabilidad genómica. El HTLV-1 constituye un desafío significativo para la salud pública, demandando actualizaciones continuas en la investigación. Comprender sus mecanismos patogénicos es esencial para el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas, optimizando el manejo clínico y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave:

Virus Linfotrópico de Células T Humanas tipo 1;
Leucemia;
Retroviridae;
Transcriptasa inversa;
Oncogénesis.

HTLV-1: origins, discovery, and its impact on human health

Abstract

The discovery of Human T-cell Lymphotropic Virus type 1 (HTLV-1) revolutionized the understanding of retroviruses and their association with malignancies. In the late 1960s, the independent identification of reverse transcriptase by Temin and Baltimore prompted Gallo and his team, in 1980, to discover this virus, establishing its relationship with Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATL). A systematic review was conducted using high-prestige databases (PubMed, Nature, Google Scholar) with search terms such as "HTLV-1," "T-cell leukemia," "Tax," and "HBZ." Studies from the past 20 years, all peer-reviewed, were included, and the information was organized into thematic categories: origins, discovery, epidemiology, pathogenic mechanisms, and viral expression. The studies confirm the association of HTLV-1 with ATL, as evidenced by molecular techniques and clinical cases.

Transmission occurs primarily through breastfeeding, sexual contact, and contaminated blood products. The viral proteins Tax and HBZ play critical roles in oncogenesis by promoting genomic instability. HTLV-1 represents a significant public health challenge, demanding continuous updates in research. Understanding its pathogenic mechanisms is essential for developing preventive and therapeutic strategies, optimizing clinical management, and improving patients' quality of life.

Key words:

Human T lymphotropic virus 1;
Leukemia;
Retroviridae;
RNA-Directed DNA Polymerase;
Carcinogenesis.

Introducción

El descubrimiento del virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1, por sus siglas en inglés: Human T-cell Lymphotropic Virus type 1) marcó un antes y un después en la comprensión de la relación entre los retrovirus y ciertas malignidades. A finales de la década de 1960, Howard Temin y David Baltimore identificaron de manera independiente la transcriptasa inversa, enzima esencial para la replicación retroviral, lo que les valió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1975. Este hallazgo abrió el camino para que Robert C. Gallo y su equipo del Instituto Nacional del Cáncer exploraran el universo de los retrovirus humanos, descubriendo en el proceso el factor de crecimiento de células T, posteriormente conocido como interleucina-2, pieza clave en la regulación de la respuesta inmune. Así se sentaron las bases para identificar al HTLV-1 como el agente etiológico de la leucemia/linfoma de células T del adulto (ATL, por sus siglas en inglés: Adult T-cell Leukemia/Lymphoma) (1,2).

En 1980, Gallo y sus colaboradores investigaron linfocitos periféricos de pacientes con micosis fungoides y linfoma cutáneo de células T, permitiendo la observación, mediante microscopía electrónica, de partículas virales con características morfológicas únicas. Los análisis demostraron que la transcriptasa inversa del nuevo retrovirus difería notablemente de las polimerasas celulares y de otras enzimas retrovirales, confirmando así su singularidad. Para 1981, el aislamiento de un virus similar en un paciente con síndrome de Sézary consolidó su vínculo con diversas malignidades de células T y dio origen a la denominación de HTLV-1 (1,3).

Resultados

La conexión entre el HTLV-1 y la ATL se consolidó a principios de los años ochenta, especialmente al identificarse una forma peculiar de leucemia T en el sur de Japón. La morfología característica de las células malignas y la distribución demográfica de los pacientes llevaron a una nueva clasificación, que, mediante técnicas moleculares, confirmó la similitud entre los ARN virales y las células leucémicas, estableciendo al HTLV-1 como el factor etiológico de la ATL (1,3,4).

El mecanismo de transmisión del HTLV-1 es tan selectivo como intrigante, pues requiere la transferencia de células infectadas para propagarse. Entre las principales rutas destacan la lactancia materna, el contacto sexual y el uso de productos sanguíneos

contaminados, lo que explica su distribución geográfica en regiones como el suroeste de Japón, el África subsahariana, el Caribe y partes del Medio Oriente. Es relevante que, pese a la alta prevalencia de la infección, solo entre el 3 y el 5% de los portadores desarrollan ATL tras un prolongado período de latencia, lo que evidencia la complejidad de su patogenia (1,4,5).

Más allá de la ATL, el HTLV-1 está implicado en otras condiciones debilitantes, como la paraparesia espástica tropical y la mielopatía asociada, demostrando un impacto multifacético en la salud pública (2,4). A nivel molecular, el virus codifica, además de las proteínas estructurales Gag, Pol y Env, seis proteínas accesorias, entre las que destacan Tax y HBZ. Tax actúa como un potente activador de la transcripción viral y promueve la inestabilidad genómica, mientras que HBZ resulta crucial para la persistencia de la infección y el mantenimiento de la oncogénesis, antagonizando en parte las funciones de Tax. Estudios recientes han demostrado que mutaciones en genes relacionados con la señalización de las células T y con el factor nuclear potenciador de la cadena ligera kappa de células B activadas (NF- κ B, por sus siglas en inglés: Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) pueden jugar un papel fundamental en el desarrollo de la ATL, evidenciando la interacción compleja –casi dramática– entre estas dos proteínas (2,6,7).

La transmisión del virus, que se produce principalmente mediante el intercambio de células infectadas –ya sea a través de la lactancia, relaciones sexuales o transfusiones–, se acompaña de una expansión clonal progresiva de células T infectadas. Este aumento en la carga de ADN proviral es un factor precursor clave en el desarrollo de la ATL, siendo la inestabilidad genómica, impulsada en parte por Tax a través de la interferencia en la reparación del ADN y en los procesos mitóticos, una característica distintiva de esta enfermedad. Investigaciones recientes han mostrado que Tax puede secuestrar mediadores críticos de la reparación del ADN, como la ligasa de ubiquitina E3 RNF8, lo que refuerza la hipótesis de una colaboración sinérgica entre Tax y HBZ en la promoción de la oncogénesis y abre nuevas vías para estrategias terapéuticas innovadoras (3,6,8,9).

La complejidad del HTLV-1 se plasma también en diversos casos clínicos que ilustran su variabilidad. En un paciente asintomático de 50 años, detectado mediante exámenes de rutina, la alta carga viral anticipó la progresión a ATL tras 10 años, evidenciándose la pérdida de expresión de Tax en las células tumorales (1-9). De manera similar, se han documentado casos en mujeres de 45 años y en adolescentes de 16 años, donde la manifestación neurológica y el deterioro

progresivo evidencian la persistencia y la resistencia a tratamientos, en muchos casos vinculados a la alta expresión de HBZ. Incluso en pacientes inmunocomprometidos, como aquellos coinfectados con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la complejidad del manejo terapéutico se hace patente, resultando en pronósticos desafortunados (1-9).

En síntesis, el HTLV-1 representa un desafío significativo para la salud pública, no solo por su asociación con la ATL, sino también por su capacidad de inducir condiciones neurológicas y crónicas que afectan la calidad de vida. La minuciosa interacción entre las proteínas virales Tax y HBZ, junto con la diversidad en las rutas de transmisión, exige un enfoque multidisciplinario que combine la investigación molecular con estrategias de prevención y educación en salud. Al igual que un buen café despierta la mente, la constante actualización y profundización en el estudio del HTLV-1 nos impulsa a buscar soluciones innovadoras para una detección temprana y un manejo efectivo de sus complicaciones. La integración de estos conocimientos, respaldados por estudios rigurosos y actualizados, es esencial para mejorar las estrategias de salud pública y ofrecer mejores perspectivas a los pacientes, de forma similar a la búsqueda activa de infección por VIH mediante tamizaje poblacional (2,4,6,7,9)

Discusión

La discusión se centra en la consolidación de la asociación entre el HTLV-1 y la ATL, evidenciada mediante estudios moleculares y casos clínicos. La expresión de las proteínas virales Tax y HBZ, fundamentales en la promoción de la inestabilidad genómica y la oncogénesis, resalta la complejidad de la patogenia. La transmisión del virus, ocurrida principalmente a través de lactancia, contacto sexual y productos sanguíneos contaminados, contribuye a la expansión clonal de células T infectadas. La variabilidad en la presentación, desde pacientes asintomáticos hasta individuos con síntomas neurológicos o inmunocomprometidos, subraya la necesidad de enfoques multidisciplinarios y estrategias integradas en salud pública.

Discussion

The discussion focuses on the consolidation of the association between HTLV-1 and ATL, as evidenced by molecular studies and clinical cases. The expression of the viral proteins Tax and HBZ,

which are key in promoting genomic instability and oncogenesis, highlights the complexity of the pathogenesis. Viral transmission, which occurs primarily through breastfeeding, sexual contact, and contaminated blood products, contributes to the clonal expansion of infected T cells. The variability in clinical presentation—from asymptomatic patients to individuals with neurological symptoms or immunocompromised conditions—underscores the need for multidisciplinary approaches and integrated public health strategies.

Conclusión

La conclusión destaca que el HTLV-1 constituye un desafío significativo para la salud pública. Su asociación con la ATL, demostrada mediante técnicas moleculares y evidencia clínica, subraya la importancia de comprender sus mecanismos patogénicos. La interacción entre Tax y HBZ y la transmisión selectiva del virus exigen estrategias preventivas y terapéuticas innovadoras. La diversidad de manifestaciones, desde casos asintomáticos hasta infecciones en pacientes inmunocomprometidos, enfatiza la necesidad de enfoques multidisciplinarios. La continua actualización y profundización en la investigación son esenciales para optimizar el manejo clínico y mejorar la calidad de vida de los afectados, promoviendo intervenciones de salud pública integrales.

Conclusion

The conclusion highlights that HTLV-1 represents a significant public health challenge. Its association with ATL, demonstrated through molecular techniques and clinical evidence, underscores the importance of understanding its pathogenic mechanisms. The interaction between Tax and HBZ, along with the selective transmission of the virus, calls for innovative preventive and therapeutic strategies. The diversity of manifestations—from asymptomatic cases to infections in immunocompromised patients—emphasizes the need for multidisciplinary approaches. Ongoing updates and in-depth research are essential to optimize clinical management and improve the quality of life of affected individuals, while promoting comprehensive public health interventions.

Publicación

Este artículo no ha sido presentado en forma de comunicación oral o escrita en ningún congreso o jornada científica.

Financiación

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero para la realización de la investigación ni para la publicación del presente artículo.

Derechos y permisos

Se han gestionado las reimpresiones y permisos correspondientes con la revista SANUM científico-sanitaria.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan que la investigación se llevó a cabo sin vínculos comerciales o financieros que pudieran interpretarse como un posible conflicto de intereses.

Declaración sobre inteligencia artificial generativa

Los autores declaran que no se utilizó ninguna herramienta de inteligencia artificial generativa durante la concepción, redacción, análisis o edición de este manuscrito. Todo el contenido, incluyendo el desarrollo conceptual, la estructura editorial y la redacción final, fue elaborado exclusivamente por los autores humanos. Esta declaración se realiza en cumplimiento con las directrices establecidas por Nature, Elsevier, Springer, ICMJE y COPE.

Declaración de contribuciones de autoría

DGP: Investigación histórica sobre el origen del HTLV-1, redacción del borrador inicial, análisis de fuentes bibliográficas, estructuración narrativa del manuscrito, revisión crítica del enfoque virológico.

ARC: Curación de datos, integración de literatura sobre impacto clínico, contextualización epidemiológica, apoyo en redacción de secciones sobre transmisión y patogénesis, edición preliminar del manuscrito.

CGE: Conceptualización del tema, supervisión general del artículo, validación científica de contenido, revisión final y edición técnica, análisis de implicaciones en salud pública y enfermedades asociadas al HTLV-1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tran NT. Human T lymphotropic virus type 1 and adult T cell leukemia/lymphoma. Pathology Outlines. 2022 Jul 18. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/ccnprimer/HTLV1andATL.html>.
2. Matsuoka M, Jeang KT. Human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) and leukemic transformation: viral infectivity, Tax, HBZ and therapy. Oncogene. 2011 Mar 24;30(12):1379-89. doi: 10.1038/onc.2010.537. Epub 2010 Nov 29. PMID: 21119600; PMCID: PMC3413891.
3. Qin J, Liu J, Axiotis CA. Cytological diagnosis of adult T-cell leukemia/lymphoma in sputum. Diagn Cytopathol. 2016 May;44(5):416-8. doi: 10.1002/dc.23431. Epub 2016 Mar 12. PMID: 26972585.
4. Giam CZ, Semmes OJ. HTLV-1 Infection and Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma-A Tale of Two Proteins: Tax and HBZ. Viruses. 2016 Jun 16;8(6):161. doi: 10.3390/v8060161. PMID: 27322308; PMCID: PMC4926181.
5. Giam CZ, Semmes OJ. HTLV-1 Infection and Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma-A Tale of Two Proteins: Tax and HBZ. Viruses. 2016 Jun 16;8(6):161. doi: 10.3390/v8060161. PMID: 27322308; PMCID: PMC4926181.
6. Bryan ES, Tadi P. Human T-Cell Lymphotropic Virus. [Updated 2023 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560825/>
7. Basharat A, Anwar MY, Sulh M, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1)-Associated Adult T-cell Leukemia/Lymphoma in a Patient Previously Treated for Strongyloidiasis. Cureus. 2023 Oct 18;15(10):e47283. doi: 10.7759/cureus.47283. PMID: 38021878; PMCID: PMC10656113.
8. Agapé P, Copin MC, Cavois M, Panelatti G, Plumelle Y, Ossondo-Landeau M, Quist D, Grossat N, Gosse B, Fenaux P, Wattel E. Implication of HTLV-I infection, strongyloidiasis, and P53 overexpression in the development, response to treatment, and evolution of non-Hodgkin's lymphomas in an endemic area (Martinique, French West Indies). J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1999 Apr 1;20(4):394-402. doi: 10.1097/00042560-199904010-00011. PMID: 10096585.
9. Altaf F, Qureshi ZA, Moore S, Golek TM, Chawala A. A Textbook Case of Human T-lymphotropic Virus-1 (HTLV-1)-Induced Adult T-cell Leukemia Treated With Cyclophosphamide, Hydroxydaunorubicin, Oncovin, and Prednisone/Prednisolone (CHOP). Cureus. 2023 Nov 21;15(11):e49169. doi: 10.7759/cureus.49169. PMID: 38024023; PMCID: PMC10660912.