

Linfoma/leucemia de células T del adulto en una paciente pediátrica con infección por virus HTLV 1

Adult T-cell lymphoma/leukemia in a pediatric patient with HTLV 1 virus infection

Daniela Torres-Hernández¹, Kevin Martínez Perez¹, Paula Andrea León¹, Valentina Reina Yate¹ y Pío López López^{1,2}

¹Departamento de Pediatría y Programa de infectología Pediátrica, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

²Centro de Estudios en Infectología Pediátrica, CEIP. Cali, Colombia.

Sin financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 17 de septiembre de 2024 / Aceptado: 9 de enero de 2025

Resumen

La mayoría de los adultos con infección por el virus linfotrópico de células T humano tipo 1 (HTLV-1) permanecen asintomáticos, sin embargo, una baja proporción pueden desarrollar enfermedad, principalmente leucemia/linfoma de células T del adulto (LLTA) y mielopatía/paraparesia espástica tropical (MAH/PET). En pediatría existen escasos reportes de casos. Describimos el caso clínico de una niña de ocho años, originaria del suroccidente colombiano, que presentó desde el año de vida lesiones maculares hipopigmentadas en la piel, inicialmente tratada como una dermatitis atópica. La serología fue positiva para HTLV-1, y se confirmó con Western blot. Los hallazgos histopatológicos y el perfil inmunohistoquímico confirmaron el diagnóstico de una LLTA. Este caso resalta la importancia de reconocer esta enfermedad poco habitual en niños y adultos jóvenes.

Palabras claves: retrovirus; virus linfotrópico de células T humano tipo 1; leucemia/linfoma de células T del adulto.

Abstract

Most adults with human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infection remain asymptomatic however, a low percentage may develop disease, mainly adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) and tropical spastic myelopathy/paraparesis (TSP/MAH). There are few case reports in pediatrics. We describe the clinical case of an eight-year-old girl from southwestern Colombia who presented hypopigmented macular nodular skin lesions since she was one year old, initially treated as atopic dermatitis. Serology was positive for HTLV-1, which was confirmed with Western blot. The histopathological findings and immunohistochemical profile confirmed the diagnosis of ATLL. This case highlights the importance of recognizing this rare disease in children and young adults.

Keywords: retrovirus; human T-cell lymphotropic virus type 1; adult T-cell leukemia/lymphoma.

Introducción

El virus linfotrópico de células T humano tipo 1 (HTLV-1) pertenece a la familia *Retroviridae* y fue descrito a principios de la década de los 80¹. Presenta una distribución mundial, afectando entre 10 a 20 millones de personas². Su prevalencia varía según la región, con áreas de alta endemicidad identificadas en el suroeste de Japón, Australia y diversos países de África y América³.

La patogénesis de la infección por HTLV-1 se caracteriza por la proliferación y persistencia de clones de linfocitos T CD4⁴. Aunque la

mayoría de los pacientes portadores del virus permanecen asintomáticos, tienen una mayor susceptibilidad a condiciones inflamatorias como la dermatitis infectiva, síndrome de Sjögren, bronquiectasias y enfermedades infecciosas como sarna, tuberculosis, aspergilosis e hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*^{5,6}. Un pequeño subgrupo puede desarrollar complicaciones graves y potencialmente mortales, como la leucemia/linfoma de células T del adulto (LLTA), de 2 a 7% y la mielopatía asociada a HTLV-1/paraparesia espástica tropical (MAH/PET), de 0,25 a 3%⁷. Cabe destacar que la leucemia/linfoma de células T es una manifestación infrecuente en pediatría, descrita predominantemente en adultos.

Correspondencia a:

Pío López López
pio.lopez@ceiponline.org

En 1996, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) catalogó el HTLV-1 como carcinógeno humano, reconociendo la relación causal entre la infección viral y el desarrollo de LLTA⁸. La LLTA se clasifica en cuatro subtipos clínicos: aguda, linfomatosa, crónica y latente, cada uno con características clínicas distintivas⁹. En 2018 se reportaron 3600 casos. En Japón, donde se presentan la mayoría de los casos, se ha documentado una incidencia de LLTA que varía entre 0,5 y 7,1 por cada 1000 personas al año^{10,11}. Es importante destacar que, debido al subdiagnóstico y a la falta de notificación en muchas regiones, la carga global real de HTLV-1 y LLTA está probablemente subestimada⁴. La LLTA afecta predominantemente a adultos, con una edad de inicio a partir de la cuarta década de vida, reflejo del prolongado período de latencia viral, estimado entre 20 y 50 años⁴. Se han identificado factores asociados a un mayor riesgo de desarrollo de LLTA, incluyendo la infección por HTLV-1 a edad temprana, antecedentes familiares de la enfermedad y una elevada carga proviral^{4,10}. El cuadro clínico de la LLTA puede incluir manifestaciones cutáneas (nódulos, úlceras, erupción papular generalizada), lesiones osteolíticas, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y compromiso multiorgánico. El pronóstico para las variantes agresivas de LLTA (aguda y linfomatosa) es sombrío, con una mediana de supervivencia inferior a 12 meses^{9,12}.

Presentamos el caso de una niña de ocho años con infección por HTLV-1 que desarrolló una LLTA aguda, con lesiones cutáneas desde el primer año de vida.

Caso clínico

Escolar femenina de ocho años, afrodescendiente, procedente de Cali, Colombia quien presentó, desde el primer año de vida, lesiones maculares hipopigmentadas en la cara y posteriormente en extremidades superiores e inferiores. Estas lesiones fueron tratadas en múltiples ocasiones como una dermatitis atópica, utilizando emolientes y corticosteroides tópicos, sin mejoría. Después de los siete años desarrolló lesiones nodulares en la región occipital, intranasal, orbicular, mentoniana, articulación radiocubital y antebrazo izquierdo, articulaciones interfalángicas y en ambas patelas. Posteriormente, presentó la aparición de una masa indurada en la cara interna del muslo derecho, lo cual motivó a la madre a consultar inicialmente a otra institución donde sospecharon un síndrome linfoproliferativo (micosis fungoide) vs enfermedad de Hansen. Se había realizado una biopsia de piel en la mano y antebrazo izquierdo cuya histopatología informó un infiltrado linfohistiocítico alrededor de los plexos dérmicos consistente con una reacción de hipersensibilidad de posible etiología infecciosa; la citometría de flujo de médula ósea mostró abundantes linfocitos aberrantes y la

biopsia de ganglio presentaba hallazgos morfológicos de hiperplasia linfoide. La paciente fue transferida a nuestra institución para evaluación y manejo interdisciplinario.

En cuanto a los antecedentes relevantes de la paciente, era producto del primer embarazo de término de una madre primigesta, sin complicaciones. Recibió lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses, la que continuó hasta los 18 meses de edad. Tenía vacunación completa.

Al examen físico, destacaba la presencia de un edema bipalpebral con eritema leve, y un ganglio de aproximadamente 1 cm en la región occipital, de consistencia dura, inmóvil e indoloro. Además, múltiples lesiones tipo placas hipopigmentadas, de bordes difusos en la región periorbitaria bilateral y frontotemporal izquierda (Figuras 1 y 2), y nódulos intranasales de aproximadamente 2 x 3 mm, así como un nódulo bilateral a la altura de los senos etmoidales de aproximadamente 5 mm. Destacaba una lesión nodular de bordes no definidos de aspecto infiltrativo de aproximadamente 1,5 cm en el mentón, no dolorosa, sin signos inflamatorios (Figura 1). En las extremidades superiores, se evidenciaron placas hipopigmentadas que seguían el territorio ulnar en la extremidad izquierda y lesiones nodulares de bordes irregulares y definidos en la articulación radiocubital, antebrazo izquierdo y articulaciones interfalángicas (Figura 3). En la región posterior de los muslos se observaron placas hipopigmentadas de bordes definidos (Figura 2), así como una masa indurada de aproximadamente 3 cm de diámetro en la cara medial del muslo derecho; y lesiones nodulares en las rodillas. La exploración de sensibilidad mostró hipoestesia difusa en la región ulnar de la mano izquierda y radial de la mano derecha.

En las pruebas de laboratorio se evidenció un recuento de 47.280 leucocitos/mm³ con 41.270 linfocitos/mm³, LDH de 465 U/L y calcio sérico de 11 mg/dL. En búsqueda de etiología infecciosa, se descartó tuberculosis (tuberculina, baciloscopia, Xpert® MTB/RIF y cultivos negativos), y una TC de tórax sin evidencia de bronquiectasias. Debido a que la biopsia previa no había sido concluyente, se realizó una biopsia incisional de los nódulos subcutáneos del antebrazo y codo izquierdo cuyo informe histológico describió una proliferación linfohistiocitaria nodular e intersticial con compromiso perivascular, perineural y perianexial. La tinción de Fite Faraco fue negativa para *Mycobacterium leprae*, así como las pruebas microbiológicas y cultivos en muestras de linfa y piel para bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) y hongos, lo que junto con el estudio electrofisiológico normal, descartó la sospecha inicial de una enfermedad de Hansen. Frente a lesiones con aspecto de nódulo tumoral, su cronicidad, histopatología, y la alta prevalencia de HTLV en el occidente colombiano, se decidió efectuar una medición de anticuerpos totales para HTLV-1, la que



Figura 1. A. Edema bi-palpebral, maculas hipopigmentadas en región periorbitaria bilateral. B. Lesión nodular 1,5 cm X 1,5 cm en el mentón

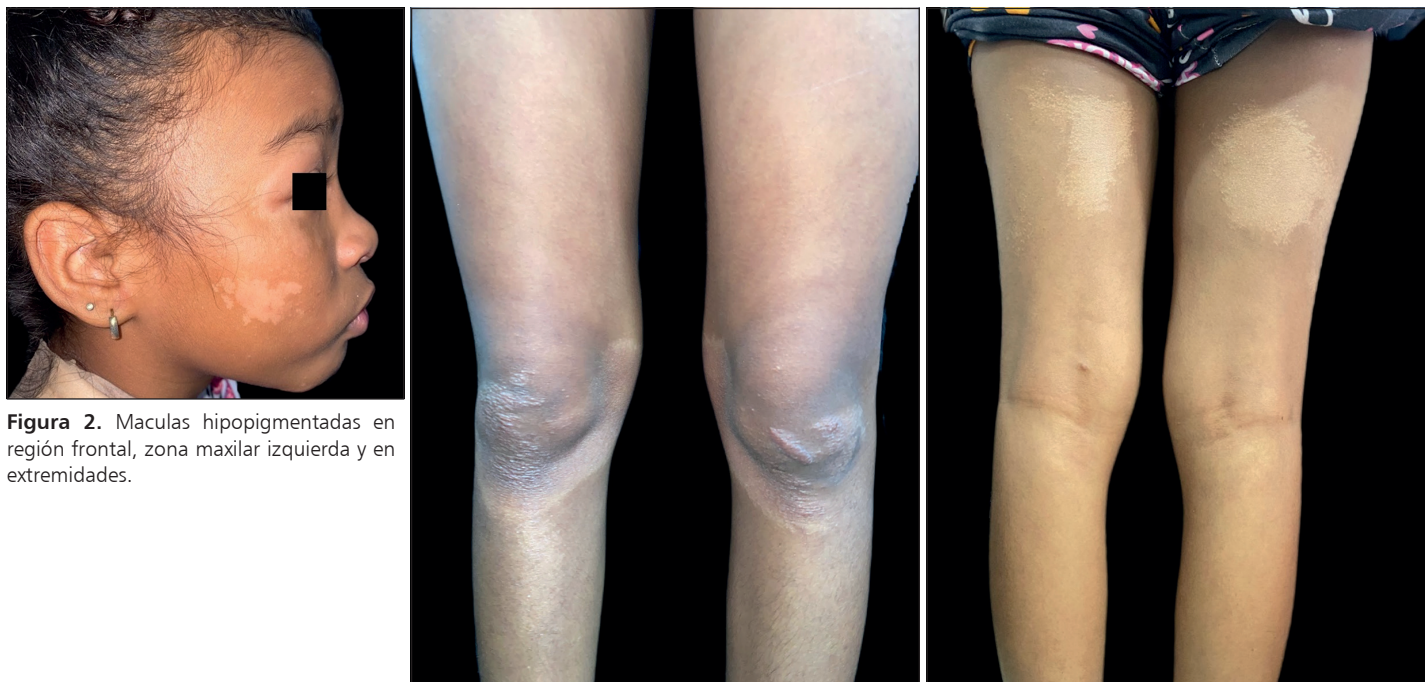


Figura 2. Maculas hipopigmentadas en región frontal, zona maxilar izquierda y en extremidades.



Figura 3. Lesiones nodulares induradas irregulares en las articulaciones interfalángicas y antebrazos.

resultó positiva, confirmado posteriormente mediante Western blot. Se realizó citometría de flujo en sangre periférica y biopsia de médula ósea con inmunohistoquímica, que evidenciaron linfocitos T aberrantes CD4+/CD8-/CD25+. En la biopsia excisional del ganglio cervical hubo hallazgo de proliferación hematolinfoide sugestiva de neoplasia. Lo anterior, sumado a la persistencia de la linfocitosis, hipercalcemia y LDH elevada, permitió establecer el diagnóstico de una LLTA en fase aguda. Se realizó detección de anticuerpos totales para HTLV en ambos progenitores, con resultados positivos.

La paciente recibió tres ciclos de quimioterapia LSG15 modificada, que incluyó vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina, prednisona, vinorelbina, etopósido, carboplatino y prednisona. Posteriormente, fue seguida para evaluar la posibilidad de consolidar el tratamiento con un trasplante de progenitores hematopoyéticos. Se indicó la realización de citometría de médula ósea y análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) para determinar el estado de remisión.

El inmunofenotipo del LCR mostró una población de linfocitos T aberrantes, representando 55,6% (252 eventos; 2,4 células/ μ L) del total de eventos analizados. Por su parte, el inmunofenotipo para leucemias y linfomas en médula ósea evidenció una población de linfocitos T

HTLV I-II PRUEBA CONFIRMATORIA WESTERN BLOT Método: Inmunoblot (IB)

HTLV-I Prueba Confirmatoria:	POSITIVO
HTLV-II Prueba Confirmatoria:	NEGATIVO
ANTIGENOS DE ENVOLTURA	
BANDA rgp 46-I	AUSENTE
BANDA rgp 46-II	AUSENTE
BANDA GD21	PRESENTE
ANTIGENOS GAG	
BANDA p19	PRESENTE
BANDA p24	PRESENTE
BANDA p26	PRESENTE
BANDA p28	PRESENTE
BANDA p32	PRESENTE
BANDA p36	PRESENTE
BANDA p53	PRESENTE

Figura 4. Prueba confirmatoria Western Blot.

maduros aberrantes, correspondiente a 60,6% de los eventos evaluados. Con base en estos hallazgos, se confirmó la recaída de la paciente con compromiso del sistema nervioso central, aunque permanecía asintomática.

Se ofrecieron opciones terapéuticas, como un nuevo curso de quimioterapia con el objetivo de alcanzar la remisión y posteriormente realizar un trasplante o cuidados paliativos. Sin embargo, la paciente no tenía hermanos, y ambos padres eran positivos para HTLV-1. Finalmente, los padres decidieron no continuar con el tratamiento, considerando las posibles complicaciones de la quimioterapia y la baja probabilidad de curación.

Discusión

La infección por HTLV-1 tiene una distribución global, aunque los estudios poblacionales coinciden en que estimar su prevalencia regional o nacional es un desafío, debido a su distribución heterogénea y comportamiento endémico de cada zona geográfica. En África, la prevalencia de la infección en la población general varía significativamente: en África occidental, entre 1 y 3,6%; en África Central hasta 8,7% y más de 13% en mayores de 60 años; y África Oriental, 0,2% en áreas rurales y 0,3% en áreas urbanas^{4,13}. América Central y del Sur tiene tasas de prevalencia que varían entre 0,01 y 6,7% en la población en general^{4,14}. Colombia, específicamente Tumaco, está descrita como una zona de alta prevalencia, con una tasa de 2,8% en la población general; 3,7% en mujeres y hasta 14,1% en mayores de 50 años¹⁴. Sin embargo, este no es el único lugar afectado, reportándose casos en toda la región del suroccidente colombiano, especialmente pacífica^{7,15-17}.

El contacto con fluidos corporales como la sangre, semen y secreciones vaginales puede causar la transmisión del virus HTLV-1¹⁸. Sin embargo, en niños la forma más común de adquisición de la enfermedad es a través de la lactancia materna¹⁹. Se ha documentado que hasta 32% de los lactantes amamantados por madres seropositivas pueden adquirir la infección¹⁸. Esta forma de transmisión está relacionada con la duración de la exposición, ya que estudios sugieren que los anticuerpos maternos pueden inhibir la infección por HTLV transitoriamente pero no a largo plazo, debido a su disminución después del sexto mes de vida^{20,21}. En un estudio comparativo, se encontró una duración promedio de lactancia materna mayor en niños infectados con HTLV-1 por transmisión vertical (21,6 meses), frente a los no infectados (10,3 meses)²². Oliveira y cols.²³ encontraron que 22 niños con HTLV-1 no tenían antecedentes de actividad sexual o abuso antes del inicio de la enfermedad, sugiriendo que la infección se había adquirido a través de transmisión vertical. La duración promedio de la lactancia materna fue de 22,5

meses. Dado que nuestra paciente había recibido lactancia materna por más de seis meses y el estudio familiar confirmó la infección en ambos padres, consideramos que esta podría haber sido la vía de contagio.

La infección por HTLV-1 en niños suele ser asintomática. No obstante, en los casos sintomáticos las manifestaciones más frecuentes son la dermatitis infectiva, disfunción inmunológica con sobreinfección bacteriana cutánea, bronquiectasias crónicas e infestación por *S. stercoralis*^{6,17,19}. En el caso de los adultos, aunque la enfermedad generalmente tiene un curso benigno, puede manifestarse como MAH/PET o LLTA²⁴⁻²⁶. El LLTA se presenta entre los 30 y 80 años, con un pico de incidencia entre los 50 y 70 años, y afecta principalmente a hombres. La mediana de supervivencia varía según el subtipo de LLTA, el agudo es de 8,3 meses, para el linfomatoso es de 10,6 meses, para el crónico es de 31,5 meses y para el latente es de 55 meses^{9,12}. A diferencia de lo que se observa en adultos, el LLTA en niños es poco frecuente, especialmente bajo los 10 años, con escasos casos documentados en la literatura médica²⁷ y sin predominio de género²⁸. La mediana de supervivencia para la forma aguda en niños es de seis meses, mientras que para las formas crónica y latente varía entre 1,3 y 14 años, lo que puede sugerir que la enfermedad a esta edad sea más agresiva.

El cuadro clínico de la LLTA puede incluir manifestaciones cutáneas (nódulos, úlceras, erupción papular generalizada), lesiones osteolíticas, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y compromiso multiorgánico⁹. En adultos con LLTA, es común observar una mayor prevalencia de síntomas sistémicos y linfadenopatías, seguidos por hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas y, en menor medida, afectación pulmonar, ósea y del sistema nervioso central¹². La frecuencia de estas manifestaciones varía de acuerdo al subtipo de LLTA, siendo el más frecuente en América Latina el linfomatoso, con una presentación a una edad más temprana y un curso de enfermedad más agresivo en comparación con Japón²⁹. En contraste, en los escasos casos pediátricos, las lesiones cutáneas y las linfadenopatías son los hallazgos más comunes, seguidos de hepatoesplenomegalia, infiltración de la médula ósea y en menor proporción, afectación del sistema nervioso central³⁰. Cabe destacar que, tanto en adultos como en niños, una gran proporción de las lesiones cutáneas por LLTA pueden asemejarse tanto clínica como histológicamente a la micosis fungoide^{30,31}, dificultando la distinción entre estas dos entidades linfoproliferativas, especialmente en regiones endémicas para HTLV-1. Por lo tanto, es importante que los pediatras, infectólogos y oncólogos pediátricos mantengan un alto grado de sospecha ante esta presentación clínica. En la LLTA las lesiones cutáneas tipo nódulo tumorales, como las de nuestra paciente, son las más frecuentes y comunes para los subtipos crónicos y latentes; con un patrón histológico de infiltración peri-

vascular nodular o difusa de linfocitos atípicos de tamaño mediano a grande³².

En una revisión de 24 casos de infección por HTLV-1 y LLTA en niños y adolescentes, las manifestaciones clínicas fueron similares a las observadas en adultos, con seis pacientes menores de 11 años al momento del diagnóstico. La serología materna fue positiva en 16 de los 19 casos, lo que sugiere una transmisión vertical predominante; sin embargo, también hubo casos asociados a transfusión sanguínea y lactancia materna de mujeres con serología desconocida. Aunque en algunos casos no especificaron la forma clínica de LLTA, la mayoría de los pacientes presentaban la forma aguda, mientras que dos fueron clasificados como crónicos y tres latentes. Los órganos más frecuentemente afectados fueron la piel, los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo. La infiltración de la médula ósea se documentó en 10 de los 16 casos estudiados. De los 15 pacientes que fallecieron, la supervivencia fue inferior a seis meses.

Para el diagnóstico, se recomienda la detección de anticuerpos anti-HTLV 1 y 2 en plasma. En caso de que estas pruebas resulten positivas, se debe proceder a la confirmación mediante el método de Western blot (WB). Si los resultados son indeterminados y no se puedan clasificar mediante Western blot, es necesario realizar pruebas moleculares para confirmar la infección¹⁷.

El tratamiento de la LLTA representa todo un desafío. Para los subtipos agresivos (agudo, linfomatoso, crónico desfavorable), se recomienda una quimioterapia intensiva seguida de trasplante de células madre hematopoyéticas. En los subtipos indolentes (latente), se recomienda una estrategia de vigilancia activa³. La terapia combinada de interferón α (IFN) y zidovudina (AZT) ha demostrado mejorar significativamente la supervivencia a largo plazo en pacientes con subtipo crónico y latente sintomático, e incluso en aquellos con subtipo agudo cuando se combina con quimioterapia. Por otro lado, en el subtipo linfomatoso los resultados con IFN/AZT no han sido tan alentadores, pero igual se sugiere quimioterapia sola o en combinación con este régimen. Recientemente, nuevos agentes como

mogamulizumab, lenalidomida y brentuximab vedotin han sido aprobados para manejo de LLTA, pero se requiere más evidencia sobre su eficacia clínica^{33,34}. Es necesario el desarrollo de nuevas terapias, más efectivas y mejor toleradas, especialmente para la población pediátrica. En este grupo de pacientes, no existen protocolos estandarizados o información específica disponible en la actualidad.

Considerando la significativa morbilidad y las potenciales complicaciones asociadas a la infección por HTLV-1, incluyendo el desarrollo de LLTA en la población pediátrica, resulta necesario implementar estrategias de prevención efectivas. La incorporación del tamizaje para HTLV-1 en los protocolos de atención prenatal, particularmente en regiones de alta endemicidad, se perfila como una intervención prometedora para reducir la transmisión. El reporte de casos clínicos ayuda a la sensibilización de los profesionales de la salud, mejorando el conocimiento clínico de esta infección, especialmente en áreas endémicas.

Conclusiones

El HTLV-1 presenta una distribución mundial heterogénea. Sin embargo, el conocimiento de esta infección entre profesionales de salud es aún limitado, incluso en regiones endémicas. En pediatría, la forma más común de contagio es la transmisión vertical. La LLTA, asociada con la infección por HTLV-1, es una complicación de baja incidencia, aunque de alta morbilidad, con escasos casos descritos en la población pediátrica. Es fundamental que pediatras, infectólogos y oncólogos pediatras mantengan una alta sospecha en niños con lesiones cutáneas de larga evolución sugerentes de micosis fungoide, que no responden a tratamientos comunes y se asocien a linfadenopatías. Especialmente en áreas de alta endemia, sugerimos la determinación de anticuerpos anti-HTLV, facilitando la detección temprana, el manejo oportuno y pronóstico de esta entidad en la población infantil.

Referencias bibliográficas

1. Poesz B J, Ruscetti F W, Gazdar A F, Bunn P A, Minna J D, Gallo R C. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1980; 77: 7415-9. doi: 10.1073/pnas.77.12.7415
2. Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Front Microbiol* 2012; 3: 388. doi: 10.3389/fmicb.2012.00388
3. Amanzo-Vargas M P, Arellano-Veintemilla T, González-Lagos E, Echevarría J, Mejía F, Graña A, et al. Socio-demographic, clinical, and mortality differences between HIV-infected and HIV/HTLV-1 co-infected patients in Peru. *Pathogens* 2023; 12: 869. doi: 10.3390/pathogens12070869
4. Legrand N, McGregor S, Bull R, Bajis S, Valencia B M, Ronnachit A, et al. Clinical and public health implications of Human T-Lymphotropic Virus Type 1 infection. *Clin Microbiol Rev* 2022; 35: e0007821. doi: 10.1128/cmr.00078-21
5. O'Donnell J S, Hunt S K, Chappell K J. Integrated molecular and immunological features of human T-lymphotropic virus type 1 infection and disease progression to adult T-cell leukaemia or lymphoma. *Lancet Haematol* 2023; 10: e539-48. doi: 10.1016/S2352-3026(23)00087-X
6. James I C, Mejía-Mertel J, Gil Artunduaga M A, Rojas-Hernández J P. Case series: Pediatric Human T-Lymphotropic Virus Type 1 and Its clinical expression. *Front Trop Dis* 2021; 2: 1-7. <https://doi.org/10.3389/ftd.2021.824067>
7. Schierhout G, McGregor S, Gessain A,

- Einsiedel L, Martinello M, Kaldor J. Association between HTLV-1 infection and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 133-43. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30402-5
8. World Health Organization. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Human immunodeficiency viruses and human T-cell lymphotropic viruses. 1996; 67: 183. Disponible en: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol67/mono67.pdf>
9. Katsuya H, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Hanada S, Eto T, Moriuchi Y, et al. Treatment and survival among 1594 patients with ATL. *Blood* 2015; 126: 2570-7. doi: 10.1182/blood-2015-03-632489
10. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford G M. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health* 2020; 8: e180-90. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30488-7
11. Kondo H, Soda M, Sawada N, Inoue M, Imaizumi Y, Miyazaki Y, et al. Smoking is a risk factor for development of adult T-cell leukemia/lymphoma in Japanese human T-cell leukemia virus type-I carriers. *Cancer Causes Control* 2016; 27: 1059-66. doi: 10.1007/s10552-016-0784-8
12. Nosaka K, Iwanaga M, Imaizumi Y, Ishitsuka K, Ishizawa K, Ishida Y, et al. Epidemiological and clinical features of adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan, 2010-2011: A nationwide survey. *Cancer Sci* 2017; 108: 2478-86. doi: 10.1111/cas.13398
13. Nsanzimana S, Prabhu K, McDermott H, Karita E, Forrest J I, Drobac P, et al. Improving health outcomes through concurrent HIV program scale-up and health system development in Rwanda: 20years of experience. *BMC Med* 2015; 13: 216. doi: 10.1186/s12916-015-0443-z
14. Chabay P, Lens D, Hassan R, Rodríguez Pinilla S M, Valvert Gamboa F, Rivera I, et al. Lymphotropic viruses EBV, KSHV and HTLV in Latin America: Epidemiology and associated malignancies. A literature-based study by the RIAL-CYTED. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 2166. doi: 10.3390/cancers12082166
15. Ruiz-Perea, Ramírez-Bejarano L E. Tropical Spastic Paraparesis / Htlv-Associated Myelopathy (Tsp/Ham). *Case Reports in Colombian Pacific Coast. Rev Fac Cienc Salud Univ Cauca* 2013; 15: 31-40.
16. Mejía-Mertel J, Gómez-Banoy N, Rojas-Hernández J P, Gotuzzo-Herencia E. Clinical profile of human T-lymphotropic virus type I: a forgotten infection in pediatrics. *Infectio* 2021; 25: 28-32. <https://doi.org/10.22354/in.v25i1.905>
17. Restrepo Figueroa L I, Basto Escobar X A, García Muñoz C A, Malagón Caicedo J P, Jojoa Ríos J D, Rojas Hernández J P. Autoimmune manifestations in pediatric patients with human type I T - cell lymphotropic virus (HTLV-1) infection. *Rev Colomb Reumatol* 2022; 29: 137-44. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.06.012>
18. Rosadas C, Woo T, Haddow J, Rowan A, Taylor G P. Anti-HTLV-1/2 IgG antibodies in the breastmilk of seropositive mothers. *Microorganisms* 2021; 9(7): 1413. doi:10.3390/microorganisms9071413
19. Rojas Cerón C A, Galvis Arias D, García-Perdomo H A. Signs and symptoms of human T-lymphotropic virus 1 and 2 infections in paediatric patients. *Trop Med Int Health* 2023; 28: 432-41. doi: 10.1111/tmi.13879
20. Francese R, Peila C, Donalisio M, Lamberti C, Cirrincione S, Colombi N, et al. Viruses and human milk: Transmission or protection? *Adv Nutr* 2023; 14: 1389-415. doi: 10.1016/j.advnut.2023.08.007
21. Rosadas C, Taylor G P. Mother-to-child HTLV-1 transmission: Unmet research needs. *Front Microbiol* 2019; 10: 999. doi: 10.3389/fmicb.2019.00999
22. Maloney E M, Nagai M, Hisada M, Soldan S S, Goebel P B, Carrington M, et al. Prediagnostic Human T lymphotropic virus type I provirus loads were highest in Jamaican children who developed seborrheic dermatitis and severe anemia. *J Infect Dis* 2004; 189: 41-5. doi: 10.1086/380567
23. Oliveira M de F, Brites C, Ferraz N, Magalhaes P, Almeida F, Bittencourt A L. Infective dermatitis associated with the human T cell lymphotropic virus type I in Salvador, Bahia, Brazil. *Clin Infect Dis* 2005; 40: e90-6. doi: 10.1086/430064
24. Zarei-Ghobadi M, Sheikhi M, Teymoori-Rad M, Yaslianifard S, Norouzi M, Yaslianifard S, et al. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) versus adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL). *BMC Res Notes* 2021; 14: 109. doi: 10.1186/s13104-021-05521-y
25. Bangham C R M, Araujo A, Yamano Y, Taylor G P. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15012. doi: 10.1038/nrdp.2015.12
26. Bangham C R M, Ratner L. How does HTLV-1 cause adult T-cell leukaemia/lymphoma (ATL)? *Curr Opin Virol* 2015; 14: 93-100. doi: 10.1016/j.coviro.2015.09.004
27. Criscione V D, Weinstock M A. Incidence of cutaneous T-cell lymphoma in the United States, 1973-2002. *Arch Dermatol* 2007; 143: 854-9. doi: 10.1001/archderm.143.7.854
28. Oliveira P D, Ribeiro G S, Anjos R O, Dias M A, Farre L, Araújo I, et al. The importance of the clinical classification of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) in the prognosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16: e0010807. doi: 10.1371/journal.pntd.0010807
29. Malpica L, Enriquez D J, Castro D A, Peña C, Idrobo H, Fiad L, et al. Real-world data on Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma in Latin America: A study from the Grupo de Estudio Latinoamericano de Linfoproliferativos. *JCO Glob Oncol* 2021; 7 :1151-66. doi: 10.1200/GO.21.00084
30. Bittencourt A L, Primo J, Oliveira M F. Manifestations of the human T-cell lymphotropic virus type I infection in childhood and adolescence. *J Pediatr (Rio J)* 2006; 82: 411-20. doi: 10.2223/JPED.1573
31. Bittencourt A L, Barbosa H S, Vieira M D, Farré L. Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) presenting in the skin: clinical, histological and immunohistochemical features of 52 cases. *Acta Oncol.* 2009; 48: 598-604. doi: 10.1080/02841860802657235
32. Miyashiro D, Sanches J A. Cutaneous manifestations of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Semin Diagn Pathol* 2020; 37: 81-91. doi: 10.1053/j.semmp.2019.07.010
33. Bazarbachi A, Suarez F, Fields P, Hermine O. How I treat adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood* 2011; 118: 1736-45. doi: 10.1182/blood-2011-03-345702
34. Tsukasaki K, Marçais A, Nasr R, Kato K, Fukuda T, Hermine O, et al. Diagnostic approaches and established treatments for adult T cell leukemia lymphoma. *Front Microbiol* 2020; 11: 1207. doi: 10.3389/fmicb.2020.01207