

HTLV-2: una infección antigua entre los pueblos indígenas de la Amazonía brasileña

HTLV-2: an ancient infection among Indian people of Brazilian Amazon Region

Antonio Carlos Rosário Vallinoto^{1,2}, Ricardo Ishak¹

¹ Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Laboratório de Virologia, Belém, Pará, Brasil

² Editor Associado da Revista Pan-Amazônica de Saúde, Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua, Pará, Brasil

Los virus linfotrópicos T humanos 1 y 2 (HTLV-1 y HTLV-2) fueron los primeros retrovirus descritos causando enfermedades en los seres humanos; se han aislado a partir de cultivos de linfocitos, compartiendo muchas similitudes en sus propiedades biológicas y moleculares^{1,2}. Recientemente se han descrito en poblaciones de la República de Camerún, dos nuevos tipos, el virus linfotrópico T humano 3 (HTLV-3) y el virus linfotrópico T humano 4 (HTLV-4), el primero asociado filogenéticamente al *Primate T-lymphotropic virus 3* (virus linfotrópico de células T de primates 3 - PTLV-3) y el segundo no revelando ninguna relación filogenética con los tipos de HTLV y de PTLV hasta entonces conocidos^{3,4}. El HTLV-3 y el HTLV-4 están restringidos a algunos casos entre cazadores, personas que manipulan carne de animales y aún aguardan mayores evidencias sobre la diseminación en humanos.

Estudios moleculares revelaron la existencia de una variante genética del HTLV-2, entre los Kayapó, denominada de HTLV-2c⁵, distinto de los subtipos 2a y 2b descritos, hasta ese momento, en otras poblaciones humanas⁶. El apareamiento del subtipo 2c fue confirmado en diversas aldeas del grupo Kayapó, bien como entre las tribus Ararado Laranjal, Zo'é y Tiriyo^{5,7,8,9}.

La presencia endémica del HTLV-2, entre comunidades indígenas de las tres Américas, sirvió, durante muchos años, como soporte para la teoría del origen de ese virus en el Nuevo Mundo¹⁰. Esta hipótesis se volvió atractiva cuando Chen et al.¹¹ aislaron al *Primate T-lymphotropic virus 2* (PTLV-2) en dos especies de monos del Nuevo Mundo, sugiriendo la transmisión derivada del cruce de la barrera interespecífica. Sin embargo, esta hipótesis fue descartada cuando nuevos estudios, conducidos en primates de las Américas, no tuvieron éxito en demostrar ninguna evidencia de infección por el PTLV-2, planteando cuestionamientos sobre la hipótesis del origen americano para el HTLV-2.

La presencia de la infección por el HTLV-2b en pueblos pigmeos de África Central¹² sostiene la hipótesis de que la infección humana por el HTLV-2 es antigua y tuvo inicio en el continente africano, seguida de su diseminación hacia Europa y Asia a través de los movimientos migratorios humanos iniciados hace unos 100.000 años¹³. Esta hipótesis se vio reforzada por el hallazgo de un nuevo subtipo, con un alto grado de divergencia genética, denominado HTLV-2d, en pigmeos de la República Democrática del Congo¹⁴. Así, la proximidad filogenética entre las cepas HTLV-2a africanas y amerindias sugiere que la evolución del HTLV-2a y del HTLV-2b precedió al movimiento migratorio humano de África hacia Europa y Asia. Como apoyo al origen africano, los análisis filogenéticos revelaron que los aislados virales de ese continente están representados en los tres subtipos (2a, 2b y 2d), mostrando la mayor heterogeneidad del virus en África.

La evidencia del HTLV-2a, en una comunidad humana aislada en Mongolia¹⁵, sugirió que el virus habría sido diseminado siguiendo el movimiento migratorio del hombre en dirección a Asia, ruta que dio origen a las poblaciones amerindias alrededor de 10.000 a 40.000 años. Esta hipótesis también ha sido fuertemente aceptada para explicar la presencia endémica del HTLV-2b en diversas poblaciones indígenas de las Américas¹³.

Las ondas migratorias hacia las Américas han sido revisadas y, de acuerdo con hallazgos arqueológicos, antropológicos y genéticos, las migraciones de los ancestros amerindios ocurrieron en dos o más rutas independientes. De la misma forma, los movimientos migratorios hacia América del Sur también ocurrieron a través de dos posibles rutas: una hacia la Amazonía y la otra bajando la costa del Pacífico, paralelamente a la Cordillera de los Andes^{16,17}. Este flujo migratorio diferencial de los antepasados amerindios hacia América del Sur puede haber introducido la forma variante del HTLV-2c solamente en la Región Amazónica, caracterizando un típico efecto de fundador. Por otro lado, como mostraron los resultados de los análisis filogenéticos, las muestras virales identificadas entre los grupos amerindios y urbanos (HTLV-2c) son distintas de los aislados de HTLV-2a encontrados en América del Norte^{5,9}. Entre las posibles explicaciones para el origen del HTLV-2c en la Amazonía, se debe considerar la posibilidad de un origen autóctono, a partir de un proto-HTLV-2a, infectante del ancestral amerindio, que entró en Brasil a través de la Amazonía, siendo esa variante diseminada entre los pueblos indígenas de Brasil como resultado del proceso de expansión poblacional.

Muchas de las poblaciones indígenas de América del Sur se han mantenido relativamente aisladas, estableciendo poco o ningún contacto interactivo con otros pueblos (indígenas o no). Este hecho sugiere que la

infección por el HTLV-2 es realmente antigua, y que probablemente existió en la forma actual o evolucionó durante la migración de esos pueblos o de sus antepasados al Nuevo Continente. Por otro lado, la similitud genética evidenciada entre las muestras de HTLV-2c, aisladas en áreas urbanas e indígenas, se ha mostrado superiores al 99%, confirmando así las sugerencias de que el virus estaría siendo activamente transmitido en las áreas urbanas, aumentando su área de endemidad geográfica dentro de la Región Amazónica⁹.

El mayor tema todavía es cómo y cuándo el HTLV-2c, frecuentemente encontrado de forma endémica entre las comunidades indígenas de la Amazonía⁵, llegó hasta las poblaciones urbanas. Los estudios sugieren que el virus, presente entre los indígenas, fue transmitido y diseminado entre los colonizadores por medio del contacto sexual con indígenas infectados y de forma vertical, de madre a hijo, principalmente por medio de la lactancia materna⁸. Así, muy probablemente, la extensa mezcla genética ocurrida durante el período de colonización y de formación de las poblaciones amazónicas, tuvo como consecuencia la introducción del HTLV-2c en las comunidades urbanas en formación.

La hipótesis de transmisión del HTLV-2c, a través del proceso de mestizaje, se ve reforzada por la existencia de actividades socioeconómicas, iniciadas a partir del siglo XVIII, las que permitieron el contacto de poblaciones indígenas, hasta entonces aisladas, con las poblaciones nebrasileñas en formación. Las relaciones sexuales, particularmente entre hombres indígenas y mujeres no indígenas, es una práctica común, especialmente entre algunas comunidades Kayapó, las cuales están ubicadas cerca de pequeñas ciudades mantenidas por actividades comerciales, agricultura y minería. La transmisión del HTLV-2c por contacto directo entre los pueblos indígenas, aislados en la Amazonía, y los usuarios de drogas de las grandes metrópolis es un hecho poco probable.

De esta forma, es razonable sugerir la presencia de esta variante viral entre los pueblos nativos de Brasil, que posteriormente fue diseminada a las poblaciones urbanas en formación a través del contacto interétnico, así como la actual mantención del virus en las comunidades urbanas, a través de la transmisión sexual, de la lactancia materna y del uso de drogas inyectables.

REFERENCIAS

- 1 Poiesz BJ, Ruscetti FW, Reitz MS, Kalyanaraman VS, Gallo RC. Isolation of a new type C retrovirus (HTLV) in primary uncultured cells of a patient with Sézary T-cell leukaemia. *Nature*. 1981 Nov 19;294(5838):268-71.
- 2 Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Nakao Y, Ito Y, Aoki T, Gallo RC. Natural antibodies to the structural core protein (p24) of the human T-cell leukemia (lymphoma) retrovirus found in sera of leukemia patients in Japan. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1982 Mar;79(5):1653-7.
- 3 Calattini S, Chevalier SA, Duprez R, Bassot S, Froment A, Mahieux R, et al. Discovery of a new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa. *Retrovirology*. 2005 May;2:30.
- 4 Wolfe ND, Heneine W, Carr JK, Garcia AD, Shanmugam V, Tamoufe U, et al. Emergence of unique primate T-lymphotropic viruses among central African bushmeat hunters. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 May;102(22):7994-9.
- 5 Ishak R, Harrington WJ Jr, Azevedo VN, Eiraku N, Ishak MO, Guerreiro JF, et al. Identification of human T-cell lymphotropic virus type IIa infection in the Kayapo, an Indigenous population of Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1995 Jul;11(7):813-21.
- 6 Hall WW, Takahashi H, Liu C, Kaplan MH, Scheewind O, Ijichi S, et al. Multiple isolates and characteristics of human T-cell leukemia virus type II. *J Virol*. 1992 Apr;66(4):2456-63.
- 7 Hall WW, Ishak R, Zhu SW, Novoa P, Eiraku N, Takahashi H, et al. Human T-lymphotropic virus type II (HTLV-II): epidemiology, molecular properties, and clinical features of infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1996;13 Suppl 1:S204-14.
- 8 Ishak R, Vallinoto ACR, Azevedo VN, Lewis M, Hall WW, Ishak MOG. Molecular evidence of mother-to-child transmission of HTLV-IIc in the Kararao Village (Kayapo) in the Amazon Region of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001 Nov-Dec;34(6):519-25.
- 9 Vallinoto ACR, Ishak MOG, Azevedo VN, Vicente ACP, Otsuki K, Hall WW, et al. Molecular epidemiology of human T-lymphotropic virus type II infection in Amerindian and urban populations of the Amazon region of Brazil. *Hum Biol*. 2002 Oct;74(5):633-44.
- 10 Gessain A, Thé G. What is the situation of human T-cell lymphotropic virus type II (HTLV-II) in Africa? Origin and dissemination of genomic subtypes. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1996;13 Suppl 1:S228-35.
- 11 Chen YM, Jang YJ, Kanki PJ, Yu QC, Wang JJ, Montali RJ, et al. Isolation and characterization of simian T-cell leukemia virus type II from New World monkeys. *J Virol*. 1994 Feb;68(2):1149-57.

- 12 Gessain A, Mauclère P, Froment A, Biglione M, Le Hesran JY, Tekaia F, et al. Isolation and molecular characterization of a human T-cell lymphotropic virus type II (HTLV-II), subtype B, from a healthy Pygmy living in a remote area of Cameroon: an ancient origin for HTLV-II in Africa. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995 Apr;92(9):4041-5.
- 13 Biggar RJ, Taylor ME, Neel JV, Hjelle B, Levine PH, Black FL, et al. Genetic variants of T-lymphotropic virus type II in American Indian Groups. *Virology*. 1996 Feb;216(1):165-73.
- 14 Vandamme AM, Salemi M, Van Brussel M, Liu HF, Van Laethem K, Van Ranst M, et al. African origin of human T-lymphotropic virus type 2 (HTLV-2) supported by a potential new HTLV-2d subtype in Congolese Bambuti Efe Pygmies. *J Virol*. 1998 May;72(5):4327-40.
- 15 Hall WW, Zhu SW, Horal P, Furuta Y, Zagaany G, Vahlne A. HTLV-II infection in Mongolia. *AIDS Res Hum Retrov*. 1994;10:443.
- 16 Nemecek S. Who were the first Americans? *Sci Am*. 2000 Sep;283(3):80-7.
- 17 Rothhammer F, Silva C. Peopling of Andean South America. *Am J Phys Anthropol*. 1989 Mar;78(3):403-10.

Se refiere al doi: 10.5123/S2176-62232017000200001, publicado originalmente en portugués.

Traducido por: Lota Moncada

Cómo citar este artículo / How to cite this article:

Vallinoto ACR, Ishak R. HTLV-2: una infección antigua entre los pueblos indígenas de la Amazonía brasileña. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2017 abr-jun;8(2):1-3. Doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232017000200001>