

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO, CLINICO E INMUNOLOGICO DE PACIENTES COINFECTADOS CON HIV Y HTLV-1

PABLO G. SCAPELLATO¹, EDGARDO G. BOTTARO¹, MARIA B. SEOANE¹, MARIA T. RODRIGUEZ BRIESCHKE¹,
JOSE L. SCAPELLATO², ADRIANA DATO³, GABRIELA I. VIDAL¹

¹Infectología, ²Unidad de Terapia Intensiva, ³Servicio de Hemoterapia,
Hospital Donación Francisco Santojanni, Buenos Aires

Resumen Se efectuó un estudio prospectivo parcial de seroprevalencia de HTLV-1 en todos los pacientes infectados con HIV seguidos en el consultorio externo de infectología de nuestro hospital entre el 1 de enero de 2000 y el 30 de junio de 2003. Se analizaron retrospectivamente las características clínicas, carga viral de HIV (CV) y recuento de células CD4, comparando a la población de pacientes coinfectados y no coinfectados. Hallamos una seroprevalencia de HTLV-1 de 8.1% (23/282); 8.5% (12/141) entre hombres y 7.8% (11/141) entre mujeres [OR=0.91(0.36<OR<2.3) p=0.8]; 12.4%(16/129) entre consumidores de drogas y 4.6% (7/152) entre quienes no consumían drogas [OR=2.93 (1.09<OR<8.17) p=0.03]; 20.8% (16/77) entre adictos a drogas intravenosas (DIV) y 3.4% (7/205) entre los no-DIV [OR=7.42 (2.71<OR<20.9) p=0.00006]. Noventa y seis pacientes (96/282) habían tenido enfermedad marcadora (EM) de SIDA, el tipo de EM no difirió entre los coinfectados y no coinfectados. Ningún paciente desarrolló enfermedad vinculable con HTLV-1. El CD4 promedio en los pacientes portadores de HTLV-1 con antecedentes de EM y vírgenes de antirretrovirales (n=7) fue 211 células/ml, y 87.9 células/ml entre los no coinfectados (n=55) [test-t=2.82; p=0.006]. La CV de los pacientes coinfectados fue similar a la de los no coinfectados. Hallamos una alta prevalencia de infección por HTLV-1 entre los pacientes portadores de HIV (mayor aún entre los usuarios de drogas). El recuento de CD4 en los pacientes que presentaron EM fue superior en los coinfectados con HTLV-1 que en los no coinfectados, lo cual podría evidenciar algún grado de disfunción de dichas células.

Palabras clave: HIV, HTLV-1, prevalencia, SIDA, CD4, adicción a drogas intravenosas

Abstract *Clinical, epidemiological and immunological study of patients coinfecting with HIV and HTLV-1.* We studied the prevalence of antibodies against HTLV-1 among every HIV-infected outpatients assisted in our hospital between January 1st 2000 and June 30th 2003. We reviewed the epidemiological data, clinical findings, viral load and CD4 cells-count, comparing coinfecting with non HTLV-1 coinfecting. We found a prevalence of HTLV-1 infection of 8.1% (23/282); 8.5% (12/141) in men and 7.8% (11/141) in women [OR=0.91(0.36<OR<2.3) p=0.8]; 12.4% (16/129) among patients users of illicit drugs and 4.6% (7/152) among non-users [OR=2.93 (1.09<OR<8.17) p=0.03]; 20.8% (16/77) in injecting drugs users (IDU) and 3.4% (7/205) in non-IDU patients [p=0.00006 OR=7.42 (2.71<OR<20.9)]. Ninety six patients (96/282) had history of AIDS defining diseases (ADD). No differences in the ADD were found among coinfecting and no coinfecting patients. No patient developed any disease relative to HTLV-1. The mean of CD4-cells among HTLV-1 coinfecting with history of ADD naïve patients (n=7) was 211 cells/ml, and 87.9 cells/ml among those not-coinfecting (n=55) [t-test=2.82; p=0.006]. The viral load was similar among every investigated group of patients. We found a high prevalence of HTLV-1 infection in HIV-infected patients (higher among IDU). The CD4-cell count of patients suffering from an AIDS defining disease was higher among HTLV-1/HIV coinfecting patients than in singly HIV infected, this could show a grade of missfunction of CD4-cells in coinfecting patients.

Key words: HIV, HTLV-1, prevalence, AIDS, CD4, substance abuse, intravenous drug users

Human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-1) fue el primer retrovirus humano en ser descrito¹, más tarde se lo vinculó con enfermedades como la paraparesia

espástica tropical/mielopatía asociada al HTLV-1 (PET/MAH)², la leucemia T del adulto (LTA)³ y distintos desórdenes dermatológicos, oculares e inmunológicos⁴. La infección por HTLV-1 es endémica en algunas áreas de Japón, Oceanía, África y en poblaciones de Perú, Ecuador y Bolivia⁵.

Recibido: 24-II-2004

Aceptado: 25-VI-2004

Dirección postal: Dr. Pablo Gustavo Scapellato, Colón 742, 1852 Burzaco, Argentina.
Fax: (5411) 4630-5773

e-mail: pscapel@intramed.net

La seroprevalencia promedio de HTLV-1 en bancos de sangre de la República Argentina se encuentra entre el 0.3 y el 0.5%^{6,7}. Algunos investigadores hallaron una

prevalencia de 0.9% entre dadores de sangre del Noroeste de nuestro país⁸.

Se ha descrito un incremento en la prevalencia del virus HTLV-1 entre pacientes infectados con HIV⁹. Asimismo, se han propuesto complejas interacciones entre estos dos virus.

Nosotros realizamos un estudio prospectivo de seroprevalencia de HTLV-1 entre todos los pacientes infectados con HIV seguidos en el consultorio externo de infectología del Hospital Donación F.Santojanni. Analizamos, además, las características clínicas, virológicas e inmunológicas de esta población y comparamos a los pacientes coinfectados con los no coinfectados con HTLV-1.

Materiales y métodos

Estudiamos prospectivamente a todos los pacientes infectados con HIV asistidos en el consultorio externo de Infectología del Hospital Santojanni entre el 1 de enero de 2000 y el 30 de junio de 2003. De cada paciente registramos edad, sexo y conducta de riesgo para adquirir el virus HIV.

Los sueros de los pacientes fueron tamizados para la presencia de anticuerpos contra los virus HTLV-1/2 mediante técnica de enzimoimmuno ensayo (ELISA) (*Vironostika® HTLV-II/III MicroELISA System; Organon Teknika*). Las muestras reactivas fueron entonces remitidas para confirmación serológica y discriminación entre HTLV-1 y HTLV-2 mediante un análisis de *Western blot* (*HTLV Blot 2.4; Genelabs® Diagnostics*).

Registramos retrospectivamente los antecedentes de enfermedades marcadoras de SIDA (EM) al momento del diagnóstico de la infección por HTLV-1/2, el tipo de EM, la historia de tratamiento antirretroviral, la presencia de alteraciones clínicas vinculables a la infección por HTLV-1/2, el recuento de linfocitos CD4 (CD4) y la carga viral de HIV (CV), discriminando entre los pacientes que habían recibido algún tipo de tratamiento antirretroviral y quienes eran vírgenes de tratamiento.

Dado que uno de los objetivos del tratamiento antirretroviral es la reconstitución inmune objetivable mediante la elevación de la cifra de CD4, y que nuestra población incluía pacientes en distintas situaciones clínicas de la enfermedad HIV, decidimos eliminar el

sesgo que el tratamiento introduce en el recuento de CD4 y homogeneizar a las poblaciones guiándonos por los datos clínicos, por lo que analizamos por separado a los pacientes con antecedentes de haber sufrido EM y que al momento del estudio de la serología no habían recibido antirretrovirales.

Para definir si la distribución de las variables cuantitativas (CD4 y CV) tenían comportamiento paramétrico o no, utilizamos los tests de simetría, Kolmogorov-Smirnov y el de Kurtosis.

El test-*t* para una cola fue utilizado para comparar las variables con distribución normal.

Los riesgos relativos (RR), *Odds ratios* (ORs), y los intervalos de confianza 95% (IC95) midiendo la asociación entre las variables cualitativas y la infección con HTLV-1 fueron calculados mediante el empleo de tablas de 2 x 2.

Resultados

Durante el período de la investigación fueron estudiados 282 pacientes, con una relación hombre/mujer=1/1. La edad promedio fue 33.25 años (rango=17-57).

Las conductas de riesgo para la adquisición del HIV fueron: consumo de drogas intravenosas (DIV)=77 (27.3%), contacto heterosexual=178 (63.1%) y contacto homosexual/bisexual=27 (9.6%). Ciento veintinueve pacientes (45.4%) referían haber consumido algún tipo de drogas.

La tasa de infección global de HTLV-1 fue 8.1% (23/282). No se halló infección por HTLV-2.

Las prevalencias diferenciadas por sexo y factor de riesgo se encuentran detalladas en la Tabla 1. Se halló una frecuencia significativamente mayor entre los pacientes consumidores de drogas, y mayor aún entre los DIV.

Del total de pacientes estudiados, 96 presentaron EM.

Diez pacientes HTLV-1 (+) presentaron 17 EM (1.7 eventos/paciente), en tanto que 86 HTLV-1 (-) sufrieron 117 EM (1.4 eventos/paciente).

Las EM más frecuentemente diagnosticadas en ambos grupos fueron: candidiasis esofágica, tuberculosis, neumonía por *Pneumocystis carinii*, criptococosis

TABLA 1.- Prevalencia de la infección por virus HTLV-1, distribución según sexo y factor de riesgo para adquirir HIV

	Prevalencia HTLV-1 (%)	n	
Hombres	8.5	12/141	OR=0.91 [0.36<OR<2.3] [p=0.8]
Mujeres	7.8	11/141	
Heterosexuales	3.4	6/178	OR=0.94 [0.1<OR<43.3] [p=0.9]
Homo/bisexuales	3.7	1/27	
Consumidores de drogas	12.4	16/129	OR=2.93 [1.09<OR<8.17] [p=0.03]
No consumidores de drogas	4.6	7/152	
DIV	20.8	16/77	OR=7.42 [2.71<OR<20.9] [p=0.000006]
NO-DIV	3.4	7/205	

DIV=usuarios de drogas intravenosas, NO-DIV= no usuarios de drogas intravenosas.

meníngea y toxoplasmosis cerebral. El síndrome de desgaste fue frecuentemente diagnosticado entre los pacientes HTLV-1 (-), en tanto que el carcinoma invasor de cuello de útero lo fue entre los HTLV-1 (+). La Tabla 2 ilustra la distribución de las EM en cada grupo.

Ningún caso de PET/MAH, LTA, dermatitis, afección ocular vinculable a HTLV-1 o estrongiloidiasis fue hallado entre los pacientes coinfectados con HTLV-1.

Se contó con resultados de CV y CD4 de 188 pacientes. El promedio de CD4 fue 282.1 células/ml y 249.8 células/ml en los pacientes HTLV-1 (+) y HTLV-1 (-) respectivamente [test- $t=0.55$; $p=0.58$].

De 78 que habían tenido EM al momento del estudio serológico de HTLV-1 poseíamos resultados de CD4 y CV; en este grupo la media de CD4 fue 201.5 células/ml y 119.9 células/ml entre los HTLV-1(+) y HTLV-1(-) respectivamente [test- $t=1.75$; $p=0.08$].

Cuando circunscribimos el estudio a los enfermos con EM y vírgenes de tratamiento antirretroviral, la media de CD4 fue 211 células/ml entre los HTLV-1(+) y 87.9 células/ml entre los HTLV-1(-) [test- $t=2.82$; $p=0.006$]. La totalidad de los datos se muestra en la Tabla 3.

En ningún caso hubo diferencias estadísticamente significativas en la CV.

Discusión

Estudios conducidos en bancos de sangre de áreas endémicas de Argentina (región del Noroeste) mostraron una prevalencia de HTLV-1 del orden de 0.9% (2.5% entre mujeres y 0.8% entre hombres)⁸. La seroprevalencia de HTLV-1 en donantes de sangre de la ciudad de Buenos Aires es de aproximadamente 0.03% a 0.05%^{6,7}. Sin embargo un estudio serológico conducido por Hakim A. y col. entre 310 mujeres embarazadas asistidas en un Hospital Público de la Ciudad de Buenos Aires mostró una prevalencia de 1.29%¹⁰.

Estudios epidemiológicos efectuados en la población general mostraron que la prevalencia de HTLV-1 se incrementa con la edad, la historia de transfusión sanguínea, el bajo nivel socioeconómico y el sexo femenino¹¹.

Algunos investigadores hallaron una mayor seroprevalencia de HTLV-1 entre pacientes infectados con HIV que en la población general, tendencia que fue más acentuada entre los DIV¹².

HIV y HTLV-1 comparten las vías de transmisión, por lo que es posible hallar la coinfección con ambos virus, si se encuentran presentes en el mismo nicho epidemiológico¹³.

TABLA 2.- Enfermedades marcadoras de SIDA diagnosticadas en la población estudiada

Enfermedad marcadora	HTLV-1 (+)	HTLV-1 (-)	Total Nº
	Nº	Nº	
Candidiasis esofágica	2	22	24
Tuberculosis	3	26	29
Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>	3	23	26
Criptococosis meníngea	1	6	7
Toxoplasmosis cerebral	3	10	13
Parasitosis intestinales (*)	1	4	5
Retinitis por citomegalovirus	0	2	2
Micobacteriosis diseminada (**)	1	1	2
Histoplasmosis	0	1	1
Linfoma no-Hodgkin	0	3	3
Síndrome de desgaste	0	16	16
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	0	2	2
Salmonelosis recurrente	0	1	1
Neumonía recurrente	1	0	1
Carcinoma cervical invasivo	2	0	2
TOTAL	17	117	134

(*) Parasitosis intestinales consideradas marcadoras (criptosporidiasis, microsporidiasis, etc.), (**) micobacteriosis por *Mycobacterium avium* intracelulare.

TABLA 3.— Recuento de células CD4 y carga viral de los pacientes estudiados, discriminados de acuerdo a la condición de portadores o no de HTLV-1, al antecedente de enfermedad oportunista y el de tratamiento antirretroviral previo al diagnóstico

	Carga viral (copias / ml)			Recuento CD4 (células / ml)		
	HTLV-1 (+) (n=16)	HTLV-1 (-) (n=172)		HTLV-1 (+) (n=16)	HTLV-1 (-) (n=172)	
Total de estudiados						
Media	131736	151360	t-t=-0.39	282.1	251.2	t-t=0.55
Mna	55059	30050	p=0.69	209.5	214	p=0.58
SD	158889	194161		270.6	207.7	
Rango	49-500001	49-500001		8-1018	1-824	
Sin EM						
	HTLV-1 (+) (n=8)	HTLV-1 (-) (n=99)		HTLV-1 (+) (n=8)	HTLV-1 (-) (n=99)	
Media	36363	75121	t-t=-0.77	362.7	346.7	t-t=0.20
Mna	2294	13655	p=0.43	242.5	311.0	p=0.84
SD	85404	138587		338.4	206.2	
Rango	49-246350	49-500001		24-1018	10-824	
Con EM						
	HTLV-1 (+) (n=8)	HTLV-1 (-) (n=73)		HTLV-1 (+) (n=8)	HTLV-1 (-) (n=73)	
Media	227109	256189	t-t=-0.37	201.5	119.9	t-t=1.75
Mna	235605	258530	p=0.7	170.0	75	p=0.08
SD	161287	212285		166.0	119.9	
Rango	59200-500001	49-500001		8-520	1-473	
Tto. naïve, con EM						
	HTLV-1 (+) (n=7)	HTLV-1 (-) (n=55)		HTLV-1 (+) (n=7)	HTLV-1 (-) (n=55)	
Media	246535	325382	t-t=-1.06	211.7	87.9	t-t=2.82
Mna	311964	403544	p=0.29	210.0	62.0	p=0.006
SD	163790	187623		176.6	98.7	
Rango	59200-500001	11573-500001		8-520	1-473	

Mna= mediana, SD= desvío estándar, Tto. naïve= sin experiencia previa con antirretrovirales, EM= enfermedad marcadora, t-t= valor de test-t.

Nuestro estudio demostró una alta prevalencia de HTLV-1 en la población de pacientes infectados con HIV atendidos en nuestro hospital (8.1%). La misma se elevó a 12.4% entre los usuarios de drogas y a 20.8% en el grupo de los DIV. Otros autores comunicaron hallazgos similares. En un estudio efectuado entre un pequeño grupo de pacientes DIV, Libonatti y col. describieron una prevalencia de HTLV-1 del 15%, llegando a 20% entre los pacientes que estaban infectados con HIV¹⁴.

El tipo de EM observada entre nuestros pacientes portadores de HTLV-1 no difirió del hallado entre los no portadores.

Algunos autores plantean la posibilidad de que la coinfección HIV/HTLV-1 acelere la evolución de la patología vinculada a este último. En un estudio de casos y controles, Harrison LH y col. describieron una prevalencia significativamente mayor de mielopatía en un grupo de pacientes coinfectados con HIV/HTLV-1 que en los controles infectados solamente con HTLV-1¹⁵.

El aparente empeoramiento que el HIV ejerce sobre el cuadro clínico inducido por HTLV-1 no parecería estar mediado por aumento de la replicación viral de HTLV-1. Cesaire R y col. estudiaron la carga viral de HTLV-1 en un grupo de pacientes y no hallaron diferencias entre los que estaban coinfectados con HIV y los que no lo estaban¹⁶.

Las enfermedades producidas por HTLV-1 (PET/MAH y LTA) no fueron halladas en nuestra población, así como tampoco entidades vinculadas por muchos autores a la probable inmunodepresión inducida por el HTLV-1 como la estrongiloidiasis diseminada y la sarna noruega¹¹. Tanto PET/MAH como LTA son enfermedades que atacan a un bajo porcentaje de pacientes infectados con HTLV-1 (se calcula que solamente entre el 1 y 5% de los infectados con HTLV-1 presentarán algún desorden clínico¹¹), por lo que siendo pequeña la muestra estudiada, la probabilidad de desarrollo de las mismas es baja.

El pronóstico de los pacientes coinfectados con HIV y HTLV-1 es motivo de controversia, pero parece probable que el curso de la infección por el virus HIV se vea acelerado por el virus HTLV-1¹¹. Un grupo de hombres coinfectados con ambos virus estudiados en Trinidad mostró una progresión al SIDA 2.3 veces más rápida que los no coinfectados¹⁷. En un estudio de casos y controles, Brites y col. encontraron un mayor riesgo de desarrollo de SIDA en mujeres portadoras de HIV coinfectadas con HTLV-1 o HTLV-2¹⁸.

En una cohorte de 151 pacientes con SIDA seguidos durante 54 meses por Sobesky y col., la coinfección con HTLV-1 estuvo fuertemente asociada con menor sobrevida¹⁹.

Complejas interacciones entre HIV, HTLV-1 y el sistema inmune deben ser consideradas. HTLV-1 fue vinculado con la aparición de infecciones marcadoras de SIDA en pacientes infectados con HIV sin depleción de células CD4²⁰, lo cual traduciría la existencia de algún tipo de disfunción de los mencionados linfocitos.

Numerosas publicaciones indican que existe una disociación entre los marcadores subrogantes de progresión de la enfermedad por HIV y la situación clínica, entre los pacientes coinfectados con HIV/HTLV-1²⁰⁻²³.

Un grupo brasileño halló un incremento de la antigenemia p24 y de la carga viral de HIV en células mononucleares de sangre periférica de pacientes coinfectados con HIV/HTLV-1 respecto a pacientes no coinfectados²⁴.

En un estudio de casos y controles, Schechter y col. hallaron que los pacientes coinfectados con HIV/HTLV-1 tenían un CD4 78% mayor que los que sólo padecían infección por HIV²⁵. En otro estudio, el mismo autor comunicó el hallazgo de un mayor recuento absoluto y porcentaje de células CD4 en pacientes portadores de HIV coinfectados con HTLV-1 que en controles no coinfectados pareados por edad y sexo²¹.

Si bien en nuestra serie hallamos un recuento de CD4 superior en el grupo de los pacientes coinfectados con HIV/HTLV-1, este incremento no fue estadísticamente significativo.

Cuando analizamos en forma independiente a los pacientes vírgenes de tratamiento antirretroviral y con antecedentes de EM (igual situación clínica), encontramos que pese a que las poblaciones de coinfectados y no-coinfectados tenían igual situación virológica (CV similar), el recuento de CD4 era superior (en cifras estadísticamente significativas) en el grupo de enfermos portadores de HTLV-1.

Es probable que el virus HTLV-1 induzca alteraciones funcionales en los linfocitos CD4+, por lo que con prescindencia del número y porcentaje de éstos que los pacientes tengan, la coinfección resulte en algún grado de inmunodepresión inesperado para el conteo de CD4 medido.

Se desconoce cuál es la verdadera interacción entre ambos virus en el ser humano, pero algunos autores han propuesto un efecto inmunomodulador de la infección por HTLV-1.

Brites y col. encontraron una menor sobrevida en los pacientes coinfectados con HIV y HTLV-1 en relación con los infectados solamente con HIV, independientemente del CD4²⁶.

Pagliuca y Mufti propusieron que HTLV-1 induce *up-regulation* de la replicación viral de HIV, favoreciendo así la progresión al SIDA entre los pacientes coinfectados²⁷. Si bien Brites y col. hallaron datos experimentales que podrían apoyar esta teoría²⁴, Harrison y col. no pudieron reproducir este hallazgo en un estudio de casos y controles²⁸. En nuestro estudio, no encontramos diferencias significativas en la CV de pacientes con situación clínica similar (sin experiencia antiviral previa y con EM) aun cuando el CD4 fue significativamente distinto.

Se demostraron alteraciones funcionales del sistema inmunológico de los pacientes coinfectados con HIV/HTLV-1. Fantry y col. comunicaron una reducción en la proliferación de células mononucleares de sangre periférica ante el estímulo de mitógenos y antígenos específicos en muestras de pacientes coinfectados²⁰. Estos autores también encontraron una reducción en la secreción de interleukina-2 estimulada por fitohemaglutinina-A en pacientes coinfectados, con inmunodepresión grave y alto recuento de células CD4, comparado con controles no coinfectados.

Por lo antes dicho, creemos necesario sugerir que debería sospecharse la coinfección con HTLV-1 ante todo paciente portador de HIV que sufra EM con cifras de CD4 para las cuales dicho evento fuera inesperado.

Dada la prevalencia de la infección HTLV-1 y la aparente trascendencia clínica que tal coinfección supone, es posible especular sobre la conveniencia de efectuar rutinariamente estudios serológicos de HTLV-1 en la población de pacientes portadores de HIV-DIV atendidos en nuestro medio.

Si bien se necesitan nuevos estudios, hemos observado que los pacientes coinfectados con HTLV-1 desarrollaron EM con cifras de CD4 mayores a los no-coinfectados, por lo que es posible que deba ser considerado el inicio más temprano de las profilaxis para enfermedades oportunistas en los enfermos de HIV portadores de HTLV-1.

Bibliografía

1. Gallo RC, Poiesz BJ, Ruscetti FW. Regulation of human T-cell proliferation: T-cell growth factor and isolation of a new class of type-C retroviruses from human T-cells. *Haematol Blood Transfus* 1981; 26: 502-14.
2. Gessain A, Barin F, Vernant JC, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-1 in patients with tropical spastic

- paraparesis. *Lancet* 1985; 2: 407.
3. Poeisz BJ, Ruscetti WF, Gadzar AF. 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 USA* 1990; 77: 7415-9.
 4. Gotuzo E. Risk of transfusion-transmitted human T-cell lymphotropic virus Type-I in Latin America. *Int J Infect Dis* 2000; 4: 59-61.
 5. Zaninovic M, Zamora T, Tajima K. Origins of T-cell leukemia virus. *Nature* 1990; 344: 249.
 6. Gutfraind Z, Blejer JL, Saguier MC, et al. Seroprevalence of HTLV-I/HTLV-II in blood donors in Buenos Aires (Argentina). *Vox Sang* 1994; 67: 408-9.
 7. Del Pino N, Martínez Peralta L, Pampuro S, Pimentel E, Libonatti O. HTLV-I/II seroprevalence and coinfection with other pathogens in blood donors in Buenos Aires. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994; 7: 206-7.
 8. Biglione M, Pizarro M, Crespo O, et al. High prevalence of HTLV-I infection in argentinian blood donors: a new HTLV-I endemic area?. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1999; 20: 101-2.
 9. Medeot S, Nates S, Gallego S, et al. HTLV-I/III seropositivity in populations at high risk for HIV-1 infection in Cordoba city, Argentina. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1998; 18:187-8.
 10. Hakim A, Dunaiewsky A, Paganini A. HIV and HTLV-I prevalence among pregnant women in Buenos Aires, Argentina [abstract 297]. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 976.
 11. Gotuzzo E, Arango C, de Queiroz Campos A. Human T-cell lymphotropic virus-I in Latin America. *Inf Dis Clin NA* 2000; 14: 211-39.
 12. de Araujo AC, Casseb JS, Neitzert E, et al. Prevalence and risk factors of HTLV-I and HTLV-II among HIV-1 infected patients in São Paulo, Brazil. *Eur J Epidemiol* 1994; 10: 1-6.
 13. Galvão Castro B. Investigación laboratorial da infecção pelo HTLV-I/II e frequência da infecção com o HIV. *Rev Soc Bras Med Trop* 1994; 27: 472-7.
 14. Libonatti O, Lombardi V, Boxaca M, et al. Prevalencia de anticuerpos anti-HTLV-I en adictos a drogas por vía endovenosa en la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1989; 49: 546-7.
 15. Harrison LH, Vaz B, Taveira DM, et al. Myelopathy among brazilians coinfecting with human T-cell lymphotropic virus type 1 and HIV. *Neurology* 1997; 48: 13-8.
 16. Cesaire R, Dehee A, Lezin A, et al. Quantification of HTLV-1 type-I and HIV type-I DNA load in coinfecting patients: HIV type-I does not alter HTLV-1 proviral amount in the peripheral blood compartment. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2001; 17: 799-805.
 17. Bartholomew C, Blattner WA, Cleghorn F. Progression to AIDS in homosexual men co-infected with HIV and HTLV-I in Trinidad. *Lancet* 1987; 2: 1469.
 18. Brites C, Harrington W Jr, Pedrosa C, Martins Netto E, Badaro R. Epidemiological characteristics of HTLV-I and II coinfection in Brazilian subjects infected by HIV-1. *Braz J Infect Dis* 1997; 1: 42-7.
 19. Sobesky M, Couppie P, Pradinaud R, et al. Coinfection with HIV and HTLV-I infection and survival in AIDS stage. French Guiana Study. *Presse Med* 2000; 29: 413-6.
 20. Fantry L, De Jonge E, Auwaerter P, Lederman HM. Immunodeficiency and elevated CD4 T lymphocyte counts in two patients coinfecting with human immunodeficiency virus and human lymphotropic virus type I. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1466-8.
 21. Schechter M, Harrison LH, Halsey NA, et al. Co-infection with human T-cell lymphotropic virus type I and HIV in Brazil: impact on markers of HIV disease progression. *JAMA* 1994; 271: 353-7.
 22. Hovette P, Tuan JF, Camara P, et al. Pulmonary strongyloidiasis complicated by *Escherichia coli* meningitis in an HIV-I and HTLV-I positive patient. *Presse Med*. 2002; 31: 1021-3.
 23. Nadler JP, Bach MC, Godofsky E. Management of coinfection with human immunodeficiency virus and human T-cell lymphotropic virus type I. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 415.
 24. Brites C, Pedrosa C, Neto E, et al. Co-infection by HTLV-I/II is associated with increased viral load in PBMC of HIV-1 infected patients in Bahia, Brazil. *Braz J Inf Dis* 1998; 2: 70-7.
 25. Schechter M, Moulton LH, Harrison LH. HIV viral load and CD4+ lymphocyte counts in subjects co-infected with HTLV-I and HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997; 15: 308-11.
 26. Brites C, Alencar R, Gusmao R, et al. Co-infection with HTLV-I is associated with a shorter survival time for HIV-I infected patients in Bahia, Brazil. *AIDS* 2001; 15: 2053-5.
 27. Pagliuca A, Mufti GJ. Co-infection with HTLV-I/II and HIV-1. *Lancet* 1990; 336: 383.
 28. Harrison LH, Quinn TC, Schechter M. Human T cell lymphotropic virus type I does not increase human immunodeficiency virus viral load in vivo. *J Infect Dis* 1997; 175: 438-40.

Pathology would remain a lovely science, even if there were no therapeutics, just as seismology is a lovely science, though no one knows how to stop earthquakes.

La patología seguiría siendo una bella ciencia aunque no hubiera terapéutica, así como la sismología es una bella ciencia aunque nadie sepa como detener los terremotos.

H.L. Mencken (1880-1956)

A Mencken Chrestomathy (1949). Edited and annotated by the author.
New York: Vintage, 1982, p 625-6.